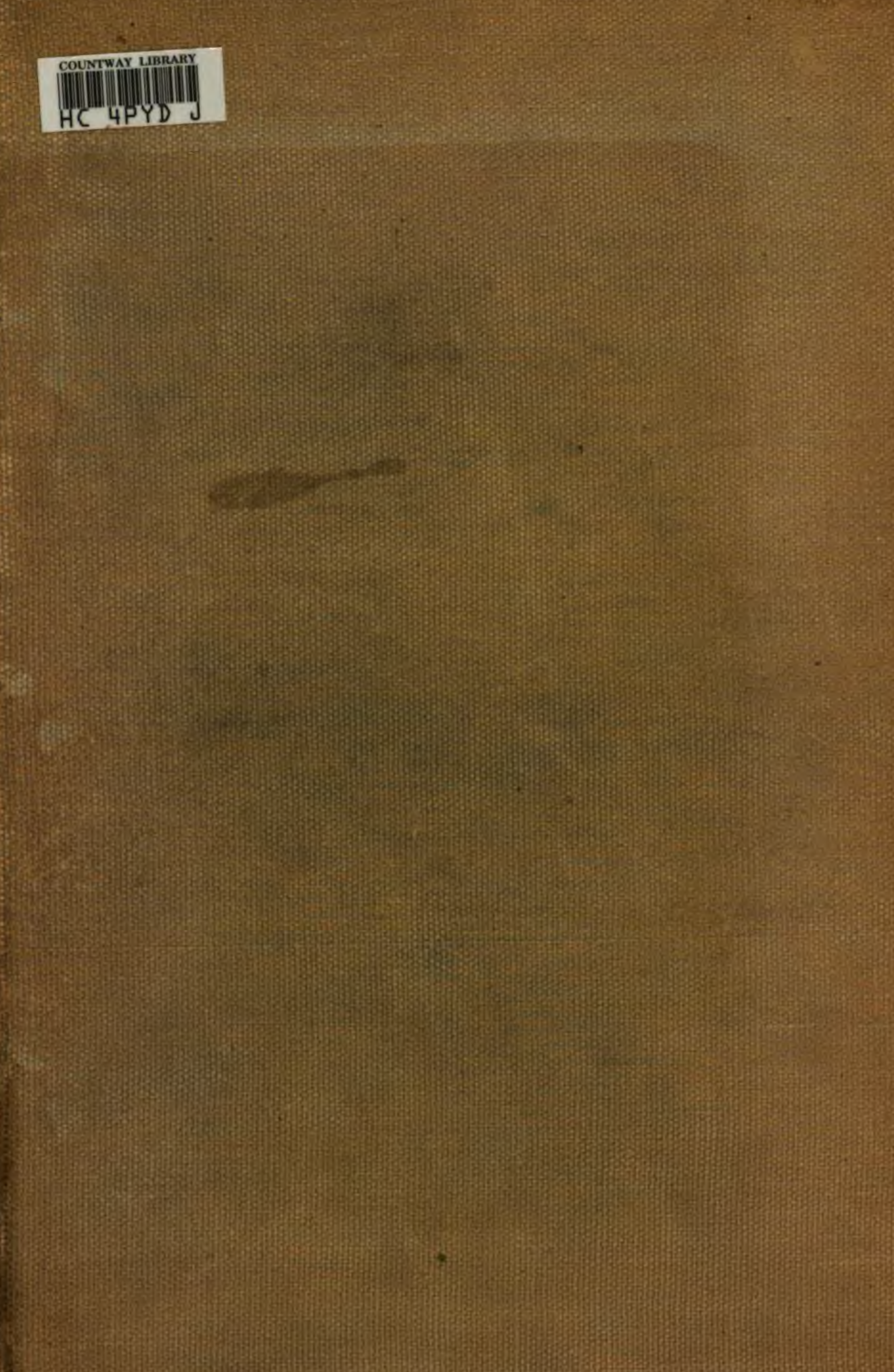



COUNTWAY LIBRARY
HC 4PYD J





HANDBUCH

DER

TROPENKRANKHEITEN

UNTER MITWIRKUNG

VON

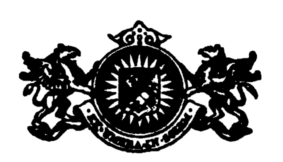
Prof. Dr. A. BAELZ-Tokyo, Dr. P. W. BASSETT-SMITH-Haslar, Dr. P. VAN BRERO-Lawang, Dr. C. L. VAN DER BURG-Utrecht, Professor Dr. A. CALMETTE-Lille, Dr. J. CARROLL-Washington, Sanitätsrat Dr. A. EYSELL-Kassel, Privatdozent Dr. KRAUSE-Breslau, Dr. W. B. LEISHMAN-London, Professor Dr. A. LOOSS-Kairo, Privatdozent Dr. MAX LÜHE-Königsberg, Dr. W. G. MAC CALLUM-Baltimore, Hofrat Dr. L. MARTIN-Diessen, Prof. Dr. K. MIURA-Tokyo, Privatdozent Dr. A. PLEHN-Berlin, Dr. R. PÖCH-Wien, Prof. Dr. F. RHO-Neapel, Marineoberstabsarzt Professor Dr. R. RUGE-Kiel, Professor Dr. TH. RUMPF-Bonn a. Rh., Marinestabsarzt a. D. Dr. L. SANDER-Berlin, Dr. A. VAN DER SCHEER-Haag, Dr. K. SCHILLING-Berlin, Prof. Dr. G. STICKER-Giessen, Marineoberstabsarzt Dr. H. ZIEMANN-Kamerun

HERAUSGEGEBEN VON

Dr. CARL MENSE,
Kassel.

DRITTER BAND. ERSTER HALBBAND.

MIT 161 ABBILDUNGEN IM TEXT UND AUF 8 TAFELN.



LEIPZIG, 1906.
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH.

Inhaltsverzeichnis.

Verzeichnis der Tafeln.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

Protozoenkrankheiten.

Amöbenruhr.

Von

Marineoberstabsarzt und Privatdozent Dr. R. Ruge, Kiel.

(Mit Tafel I—III.)

Geographische Verbreitung.

Die geographische Verbreitung der Amöbenruhr wurde aus den in Bd. II auf S. 222 Anm. 1 angegebenen Gründen bereits in Zusammenhang mit der geographischen Verbreitung der Bazillenruhr abgehandelt.

Ätiologie.

1. Geschichtliches.

Die Literatur über die Dysenterieamöben und ihnen nahestehende Schmarotzer des menschlichen Darmes ist erheblich umfangreicher als diejenige über die Dysenteriebazillen. Wir finden hier dieselbe Allgemeinerscheinung wie in der Dysenteriebazillenforschung. Die Autoren spalten sich in entsprechender Weise in verschiedene Lager. Die einen sprechen den Amöben jegliche Pathogenität ab, die anderen sind der Ansicht, daß die Amöben nur im Verein mit gewissen Bakterien Krankheitsprozesse im Dickdarm erzeugen können, eine dritte Gruppe ist geneigt, eine bestimmte Amöbenart als pathogen anzusehen, während eine vierte diese Frage offen läßt. Die Verhältnisse liegen hier deshalb viel verwickelter als bei der Bazillendysenterie, weil es so schwierig ist, festzustellen, ob zwei verschiedene Autoren, die eine Amöbe als pathogen beschrieben haben, dieselbe Amöbe meinen oder nicht. Dazu kommt, daß wir diese Schmarotzer nicht in Reinkulturen züchten können und daher nicht imstande sind, ihre verschiedenen Entwicklungsphasen in ununterbrochener Reihenfolge zu übersehen. Aus diesem Grunde hat in jüngster Zeit SCHAUDINN ein anderes Verfahren, mit dem wir uns noch zu beschäftigen haben werden, eingeschlagen und ist auf diese Weise zu bemerkenswerten Resultaten gekommen.

Der erste, der überhaupt Amöben im Stuhle gesehen hat, ist wohl LAMBL (1860) gewesen, und der erste, der sie als Ursache einer chronischen, ruhrähnlichen, tödlich verlaufenden Erkrankung ansprach, LÖSCH (1875). Er gab der Amöbe den Namen Amoeba coli und erwähnt bereits, daß sie einen oft nur schwer zu entdeckenden Kern hat. Die in der nächsten Zeit erschienenen Arbeiten beschränken sich darauf, das Vorkommen von Amöben im Stuhl überhaupt festzustellen und die gefundenen Amöben für pathogen oder nicht pathogen zu erklären, ohne Artenunterschiede zu machen. Die Versuche, als Ursache der Dysenterie eine ganz bestimmte Amöbenart hinzustellen, beginnen erst später (COUNCILMAN und LAFLEUR). Zu gleicher

Zeit brach sich auch die Ansicht Bahn, daß der epidemischen Dysenterie der gemäßigten Breiten eine andere Ursache zugrunde liege, als der Dysenterie der Tropen und Subtropen, und daß die Dysenterie dieser letzteren Gegenden wohl durch Amöben hervorgerufen würde. Es gelang indes nicht, infolge der oben angedeuteten Schwierigkeiten, diese Frage nach der einen oder der anderen Seite hin zu entscheiden, bis die Arbeiten von Shiga, Kruse, Pfuhl, Schmidecke, Drigalski, Lentz und Martini einerseits, sowie von Jürgens und Schaudinn andererseits diese Frage endgültig lösten.

Wenn wir nun die Arbeiten der einzelnen Autoren, entsprechend den vier Gruppen, einer kurzen Besprechung unterziehen, so finden wir — I. Gruppe — im Jahre 1879 Grassi mit der Amöbenfrage beschäftigt. Er entdeckte, daß die Amöben Dauerformen in Gestalt von Cysten bilden. Er erkennt ihnen aber deshalb pathogene Eigenschaften irgendwelcher Art nicht zu, weil er Amöben sowohl bei Darmkranken als auch bei Darmgesunden fand. Auf demselben Standpunkte steht Cunningham, der 1881 in Indien sowohl bei Gesunden als auch bei Cholerakranken Amöben im Stuhl fand. Dasselbe gilt von Perroncito und Massjutin, die Amöben nicht nur bei Ruhr, sondern auch bei Typhus und gewöhnlichen Durchfällen fanden. Dock hielt die von ihm bei Dysenterie beobachteten Amöben deshalb nicht für pathogen, weil sie in vier Fällen, in denen die dysenterischen Erscheinungen fehlten, auch vorhanden waren. Er änderte aber später seine Ansicht, wie wir noch sehen werden. Auch Maggiora lehnte ebenso wie Schuberg jede pathogene Bedeutung der Amöben ab. Letzterer, der 1893 ein umfassendes Referat über die Amöbenfrage schrieb, sagt, daß nichts dazu berechtigte, die im menschlichen Darm gefundenen Amöben für pathogen anzusehen. Calandruccio sprach ihnen deshalb die Pathogenität ab, weil er selbst encystierte Amöben verschluckt hatte, und später in seinen Fäces die vegetativen Amöben nachweisen konnte, ohne an Ruhr erkrankt zu sein. In ähnlicher Weise sprachen sich Celli und Fiocca aus, und Gasser schloß sich ihnen an, weil er nur in 50 % der von ihm untersuchten Dysenteriefälle Amöben fand, die Amöben bei Dysenterie also nicht beständig vorkamen, er andererseits aber auch bei Gesunden Amöben antraf und bei Katzen nach Einspritzung von Gartenerde in's Rektum Colitis erzeugen konnte. Casagrandi und Barbagallo beobachteten Amöben sowohl bei Typhus als auch sporadischer Dysenterie und leugnen daher ebenfalls die Pathogenität. Die Tatsache, daß Katzen nach Einbringen von dysenteriehaltigen Fäces in's Rektum an Dysenterie erkranken können, schreiben sie nicht den Amöben, sondern dem Umstand zu, daß die zugleich mit eingeführten Bakterien den Amöben den Boden vorbereiten. Sorgo hingegen lehnte die Pathogenität der im Stuhl bei Enteritis vorkommenden Amöben deshalb ab, weil er auch nach Injektion von nicht amöbenhaltigem dysenterischen Stuhl dysenterische Erscheinungen folgen sah. Auch Römer ist sehr geneigt, die Amöben als harmlose Schmarotzer anzusehen, die bei der Dysenterie lediglich die Gelegenheit zu starker Vermehrung finden.

II. Gruppe. Diejenigen Autoren, die glauben, daß die Amöben allein nicht imstande wären, Dysenterie zu erzeugen, sondern dazu der Mitwirkung von Bakterien bedürften, beginnen mit Baumgarten 1890. Es schließen sich ihm an Wesener, der 1892 auf Grund des Studiums der damals vorliegenden Literatur zu dem Schluß kam, daß die Amöben die Zerstörung im Darm wohl einleiteten, die Bakterien sie aber fortsetzten. Zu einem ganz ähnlichen Schluß kam 1892 auch Kovács. Vivaldi 1893, Babes und Zigura 1895, Boas 1896, Borchardt 1896 und Peyrot und Roger 1896 stimmen ebenfalls mit dieser Anschauung überein. Ihnen schließt sich 1897 Janowski an, der in einem umfassenden Sammelreferate den damaligen Stand der Dysenterieätiologie erörtert. Er ist der Meinung, daß die gewöhnliche Dysenterie wahrscheinlich durch das Zusammenwirken irgend einer Bakterienassoziation, die Tropendysenterie aber, die sich in klinischer und anatomischer Beziehung unterscheidet, durch die Assoziation einer bestimmten Amöbenspezies mit Bakterien hervorgerufen wird.

III. Gruppe. Andere Forscher hingegen und zwar R. Koch an der Spitze traten für die Pathogenität der Amöben ein. R. Koch, der 1883 in Ägypten seine Untersuchungen machte und in den tieferen Darmschichten die Amöben fand, sieht in dem

Umstand, daß die Amöben so tief ins Gewebe eindringen können, ein Anzeichen für ihre Pathogenität.

Während nun die Mitteilungen Koch's entsprechend vorsichtig gehalten sind, traten bald darauf Hlawa 1887, Osler 1890 und Lutz 1891 mit aller Entschiedenheit für die Pathogenität der Amöben ein. Folgende Tatsachen sprechen nach der Meinung von Lutz für die Pathogenität der Amöben. Die Amöben sind an enge Temperaturgrenzen gebunden und in ihrem Innern finden sich immer nur zellige vom Wirte stammende Elemente — nämlich vorwiegend rote Blutkörperchen. Ferner können sie sich lange Zeit in Leberabszessen aktiv halten, aber kein aktives Dasein außerhalb des Körpers (soweit nur die natürlichen Bedingungen in Frage kommen) führen. Auch Councilman und Lafleur, die 1891 auf Grund einer umfassenden Arbeit zu der Überzeugung kamen, daß zwei Amöbenarten zu unterscheiden wären und daß diejenige Amöbe, die bei Dysenterie nicht nur im Darmschleim, sondern auch namentlich in der Submucosa zu finden wäre, die pathogene wäre, treten für die Pathogenität der bei Dysenterie gefundenen Amöben ein. Sie nannten sie deshalb auch Amoeba dysenteriae. Stengel, der anfangs geschwankt hatte, ob den Amöben eine Pathogenität zuzuschreiben wäre, erklärte sie in einer späteren Arbeit für pathogen, und Quincke und Roos 1893, sowie Roos 1894 versuchten eine Dreiteilung der Amöben durchzuführen. Sie unterschieden die pathogene Amoeba coli Lösch s. felis, pathogen für Katzen und Menschen, sowie die weniger virulente Amoeba coli mitis, pathogen für Menschen aber nicht für Katzen, von der auch für Menschen harmlosen Amoeba vulgaris. Während die Amoeba coli Lösch s. felis der Amoeba dysenteriae entspricht, dürften die beiden letzten Spezies wohl ein und dieselbe Form repräsentieren. Denn die Verfasser machten nur deshalb einen Unterschied zwischen beiden, weil sie diejenige Amöbe, die sie Amoeba mitis nannten, in einem Fall von chronischer Diarrhöe, die andere als Amoeba vulgaris bezeichnete aber bei darmgesunden Individuen fanden. Beide waren, wie gesagt, nicht pathogen für Katzen. In einer großen Reihe von Arbeiten war Kartulis bemüht, die Pathogenität der Amöbe für die ägyptische Dysenterie nachzuweisen und Kruse und Pasquale unterschieden einerseits eine Amoeba dysenteriae von einer harmlosen Amoeba coli, hielten aber andererseits, gerade wie Kartulis und Councilman im Verein mit Lafleur, an einem Unterschiede zwischen der Amöbendysenterie und der sogenannten epidemischen Dysenterie der gemäßigten Klimate fest. Dabei sprachen sie sich aber dahin aus, daß die Dysenterieamöben von den harmlosen Amöben morphologisch nicht zu unterscheiden wären und daß sie nur dadurch von einander getrennt würden, daß die Amöben des dysenterischen Stuhles für Katzen pathogen wären, die letzteren aber nicht. Um nun die Pathogenität der Dysenterieamöben zu erhärten, machten sie folgendes Experiment. Sie züchteten alle Bakterien, die sie neben den Amöben fanden, in Reinkulturen und benutzten sie zu intrarektalen Einspritzungen bei Katzen. Es handelte sich um drei typhusähnliche Bakterien, den Bacillus pyocyaneus clavatus und einen Streptococcus. Nur letzterer verursachte einen ausgedehnten Katarrh mit septischen Erscheinungen. Die anderen verhielten sich alle negativ, während die amöbenhaltigen Stühle fast immer Dysenterie hervorriefen. Später hat Harrisson diese Versuche mit gleichem Resultat wiederholt. Von den nun folgenden Arbeiten ist keine mehr so umfangreich wie die von Councilman und Lafleur oder diejenige von Kruse und Pasquale. Curnow 1895, Manner 1896, erklärten die Amöben entschieden für pathogen und Fajardo schloß sich 1896 sogar in bezug auf die Einteilung der Amöben vollkommen an Quincke an. Es folgten 1901 die Arbeit von Kernig und Ucke, die in St. Petersburg in 6 Dysenteriefällen Amöben, fanden, die sie als Krankheitserreger ansprachen, während sie in einem 7. Falle, der unter dem Bilde eines chronischen fieberhaften Magenkatarrhs verlief und Amöben im Stuhle zeigte, zweifelhaft sind. Jaeger beschrieb 1901 eine in Ostpreußen auftretende Dysenterieepidemie als Amöbendysenterie, gab aber Abbildungen von Amöben, die von den Dysenterieamöben grundverschieden sind. Bemerkenswert ist die Arbeit von Jürgens, der zuerst die Amoeba dysenteriae bei ihrem Eindringen in die gesunde Darmwand schilderte und

somit feststellte, daß die Dysenterieamöbe nicht etwa nur, wie viele Untersucher vor ihm angenommen hatten, in die bereits erkrankte Schleimhaut sekundär einwandert, sondern primär krankmachend wirkt. Dock (1902) sagt ebenfalls, daß es sehr wahrscheinlich wäre, daß die Dysenterieamöben pathogene Eigenschaften besäßen, wagt aber noch nicht zu entscheiden, ob die Amöben die Darmerkrankung allein oder nur in Gemeinschaft mit Bakterien hervorrufen. 1903 endlich erschien die Mitteilung von Schaudinn, die die harmlose Entamoeba coli Lösch, von der Dysenterieamöbe (Entamoeba histolystica) endgültig trennte.

IV. Gruppe. Unter denjenigen Autoren endlich, die die Stellung der Amöben in bezug auf den Dysenterieprozeß für nicht genügend festgestellt erklärten und die Frage ihrer Pathogenität offen ließen, wären zu nennen Simon, Musser, Stengel, Fenoglio. So sagte Fenoglio noch 1890, daß er die Amoeba coli nie bei Gesunden gefunden hätte, daß es ihm aber auch nie möglich gewesen wäre, bei Katzen durch Injektion amöbenhaltigen Stuhles spezifische Veränderungen im Darme hervorzurufen. Ebenso ließen die Frage der Pathogenität offen: Cahen, Nasse, L. Pfeiffer, Harold, Calmette, Zancarol, sowie Piccardi.

Wenn nun auch Schaudinn es durch seine Untersuchungen so gut als sicher gemacht hat, daß zwei grundverschiedene Amöbenarten im menschlichen Darme vorkommen, so muß doch noch ausgeführt werden, daß die als Ruhramöbe angesprochene Amöbe tatsächlich die Erregerin der Amöbenruhr ist. Für diese Annahme sprechen folgende Gründe.

1. Schon Kruse und Pasquale konnten durch Einspritzung von Leberabszeßeiter, der nur Amöben und keine Bakterien enthielt, in's Rektum von Katzen bei ihren Versuchstieren Ruhr erzeugen. Gegen die Beweiskräftigkeit dieses Versuches wurde eingewendet, daß vielleicht neben den Amöben im Abszeßeiter Stoffwechselprodukte von zugrunde gegangenenen Bakterien enthalten gewesen sein könnten, die die dysenterischen Erscheinungen hervorriefen. Dieser Einwand ist nicht stichhaltig. Denn wir kennen bis jetzt kein Bakterium oder Bakterienstoffwechselprodukt, das ins Rektum injiziert, bei Versuchstieren Ruhr erzeugte. Das tut nicht einmal der Dysenteriebazillus oder dessen Toxin. Um wieviel weniger wird irgend ein anderer Bazillus oder dessen Stoffwechselprodukt Ruhr vom Rektum aus erzeugen können. Außerdem haben Kruse und Pasquale, Harms und Jürgens alle die Bakterien, die sie neben den Amöben im Stuhle fanden, gezüchtet und einzeln zu Rektalinjektionen bei ihren Versuchstieren benutzt, ohne je damit Dysenterie erzeugen zu können. Es gelang eben Ruhr durch Rektalinjektion nur dann zu erzeugen, sobald Ruhramöben injiziert wurden.

2. Man hat die Ansicht aufgestellt, daß bestimmte Bakterien oder Kokken den Amöben den Weg in die Darmschleimhaut vorbereiten müßten.[1]) Es bestünde eine Art von Symbiose zwischen Amöben und Bakterien. Auch dieser Einwand ist widerlegt worden. Denn Jürgens macht mit Recht auf folgendes aufmerksam. Sollten in der Tat Bakterien den Amöben den Weg bahnen, so müßte man schließlich Stellen im Darm finden, an denen nur diese wegbahnenden Bakterien in die Schleimhaut eingedrungen sind und sie krank gemacht haben. Solche Stellen konnte aber Jürgens bei seinen Untersuchungen nie nachweisen und Verf. hat dieselbe Beobachtung gemacht. Man findet im Gegenteil Ruhramöben ohne Begleitbakterien in noch gesunden Darmdrüsen. Das zeigt also, daß die Amöben die Fähigkeit haben, ohne Unterstützung der Bakterien in die gesunde Schleimhaut einzudringen. Jürgens konnte dieses Eindringen der Amöben in die Drüsenschläuche sogar direkt unter dem Mikroskop beobachten. Dazu kommt, daß man die Drüsenschläuche vollgestopft von Amöben finden kann, ohne daß sich Bakterien oder Kokken in entsprechender Menge daneben finden, wie das für eine Symbiose nötig wäre. Im Gegenteil! man findet nur selten einmal ganz vereinzelte Kokken im Gewebe. Erst später, nachdem die Amöben

[1]) Noch in jüngster Zeit von Strong angenommen.

die Schleimhaut zum Teil zerstört haben und bereits in die Submucosa vorgedrungen sind, beginnt sekundär die Einwanderung der eitererregenden Mikroorganismen.

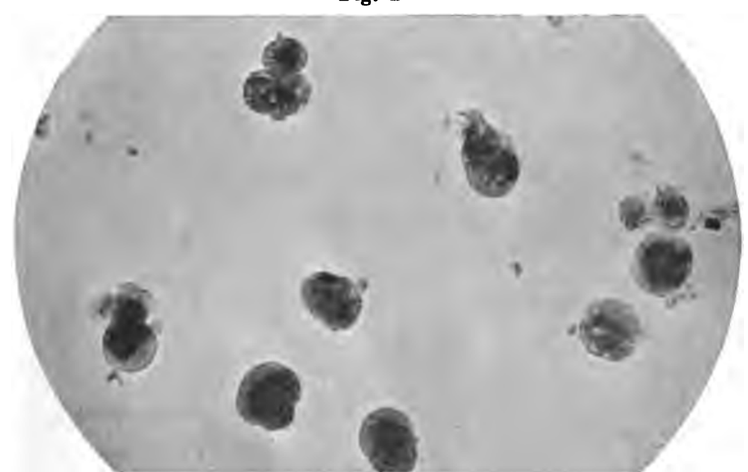
3. Die Ruhramöbe findet sich nur bei Ruhrkranken.

4. Diejenigen Ruhrfälle, bei denen die Ruhramöbe gefunden wird, sind klinisch, pathologisch-anatomisch und epidemiologisch in ganz bestimmter Weise charakterisiert (s. Bd. II S. 221).

2. Die Ruhramöbe.

a) Form und Entwicklung. Bei der Dysenterieamöbe (Amoeba intestinalis [Blanchard], Amoeba coli Lösch s. felis [Quincke und Roos], Amoeba dysenteriae [Councilman und Lafleur], Entamoeba histolytica n. sp. [Schaudinn]), die zu den Rhizopoden gehört, ist ein vegetatives und ein Dauerstadium zu unterscheiden. Im vegetativen Stadium erscheint die Amöbe, sobald sie sich in Ruhe befindet, als ein 20—30 μ großes, ovales oder rundes Gebilde, das aber, wenn es sich in die Länge

Fig. 1



Amoeba histolytica. Mit Osmiumsäure fixiert. 250 ×. Eigene Beobachtung. (Zettnow phot.)

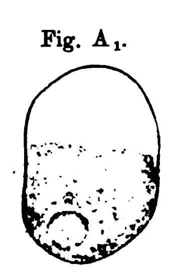
streckt, bis zu 70 μ an Ausdehnung erreichen kann. Man unterscheidet an ihr ein körniges Entoplasma,[1]) in dem der meist nur schwer sichtbare 4—6 μ große, runde, hyaline Kern liegt, und ein zähflüssiges, glasiges, strukturloses, hyalines, stark lichtbrechendes Ektoplasma. Bald überwiegt scheinbar das Entoplasma an Menge, so daß das Ektoplasma nur als schmaler Saum erscheint, bald liegen die Verhältnisse gerade umgekehrt. Charakteristisch ist für die Entamoeba histolytica der Umstand, daß die Trennung zwischen Ento- und Ektoplasma auch in ruhenden (runden) Formen deutlich vorhanden ist, während das bei der harmlosen Entamoeba coli nicht der Fall ist, daß das Ektoplasma stark lichtbrechend, und daß der Kern, der bei der harmlosen Entamoeba coli aufdringlich deutlich ist, ein zartes nur schwer erkennbares und selten hervortretendes Gebilde ist. Auch streckt die Dysenterieamöbe in so charakteristischer Weise Fortsätze (Lobopodien) aus, daß sie, sobald sie in Bewegung ist, mit keinem anderen zelligen Gebilde in den Fäces verwechselt werden kann. Es fließen keine schmalen Fortsätze langsam und gleichmäßig, wie etwa bei den weißen Blutkörperchen, von der Amöbe aus, sondern das Ektoplasma — und zwar nur das Ektoplasma — wird in breiten Buckeln plötzlich vorgetrieben. Es sieht aus, als würde eine Seifenblase aus einer Tonpfeife geblasen.

---

[1]) Manchmal erscheint das Entoplasma gleichmäßig körnig, in anderen Fällen aber sieht es aus, als bestände es aus einer großen Menge kleiner oder größerer Kugeln. Das Letztere ist eine Zerfallserscheinung.

Dieser Buckel kann sich dann in die Länge strecken. Dieses Strecken geschieht aber nie gleichmäßig, sondern stets ruckweise. Oder aber der vorgetriebene Ektoplasmabuckel läuft um das Entoplasma herum, wie etwa eine Welle, die durch ein Dampfschiff aufgeworfen worden ist, am Ufer entlang läuft. Schließlich kommt es auch vor, daß ein vorgetriebener Buckel sich in ein und derselben Richtung weiter vorschiebt und in die Länge zieht. Dann erscheint die Amöbe in Form einer Hundezunge, deren vorderer Teil aus dem hyalinen, zähen Ektoplasma und deren hinteres Ende aus dem gekörnten Entoplasma besteht. Solche Formen können bis 70 μ Länge erreichen. Wahrscheinlich wird diese Größe nur deshalb erreicht, weil die Amöben Kochsalzlösung aufnehmen und dadurch aufquellen. Jedes Vorstoßen eines Buckels ist von einem lebhaften Nachströmen des Entoplasmas gefolgt, ohne daß das Entoplasma jemals den vorgetriebenen glashellen, zähflüssigen Ektoplasmafortsatz ganz ausfüllte. Bei diesem Nachströmen des Entoplasmas tritt der Kern manchmal deutlich zutage. Er wird beim Durcheinanderwirbeln des Entoplasmas vorübergehend verzerrt und platt gedrückt. Oft enthalten die Amöben rote Blutkörperchen, manchmal nur einzelne, manchmal aber ganze Haufen, so daß sie schon bei schwacher Vergrößerung rot erscheinen und einer Himbeere ähneln. Sonst können sie an Fremdkörpern noch Kerne von Eiterkörperchen, Bakterien und Detritus enthalten. Man findet aber nie Pigment in ihnen, wohl

Fig. A_1.



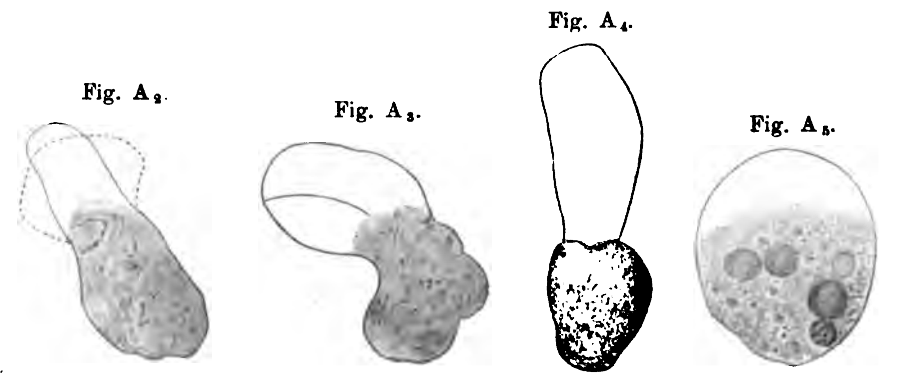


Fig. A_1—A_5. Eine Dysenterieamöbe in verschiedenen Bewegungsstadien (1—4). Die punktierte Liene bei 2 deutet die rasch sich folgenden Formveränderungen an. 5 Dysenterieamöbe, die rote Blutkörperchen und einen Haufen Kokken enthält. 1000 ×. Gez. vom Verf.[1])

aber gelbliche Schollen, wahrscheinlich Reste von roten Blutkörperchen. Sie scheinen also die aufgenommenen roten Blutkörperchen in anderer Weise zu verdauen als die Malariaparasiten es tun. Die Aufnahme dieser Fremdkörper unter dem Mikroskop zu beobachten ist bis jetzt noch nicht gelungen, wohl aber das Ausstoßen von solchen (Kruse und Pasquale, Jürgens, Schaudinn). Die Vermehrung im vegetativen Stadium erfolgt durch Teilung oder Knospung (Schaudinn).

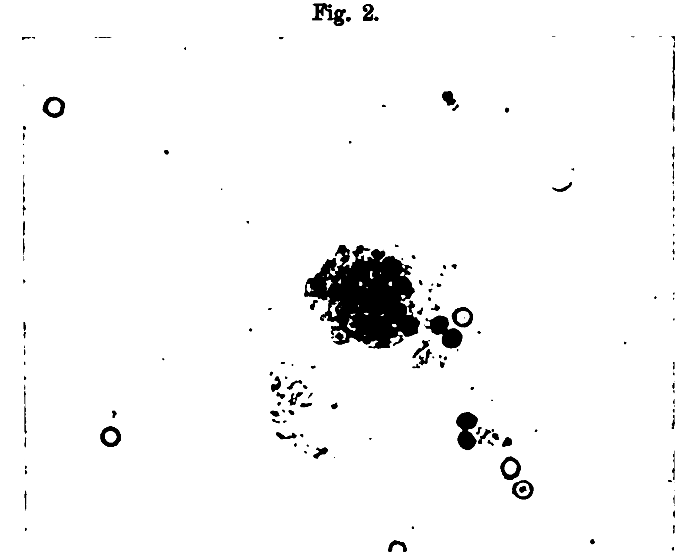
„Die Bildung der Dauerstadien der Entamoeba histolytica findet ebenso wie bei vielen anderen parasitären Protozoen erst statt, wenn die Lebensbedingungen nach einer längeren Periode einer lebhaften Vermehrung schlechter werden. Dieser Moment fällt bei der Dysenterie meist mit dem Beginn der Heilung zusammen. Die Dauerformen treten erst auf, wenn die Fäces fester werden, oder vielleicht richtiger ausgedrückt, wenn die vegetative Vermehrung der Amöben aufhört, tritt Heilung ein“ (Schaudinn).

Die Entwicklung der Dauerformen geht nach Schaudinn's Untersuchungen folgender-

[1]) In Fig. A_1 ist der Kern auffallend deutlich. Daher ähnelt diese Entamoeba histolytica einer Amoeba coli. Nur das stark lichtbrechende Ektoplasma und die Anhäufung des Chromatins an den Polen des Kerns läßt die Amöbe als eine Entamoeba histolytica erkennen. In Fig. A_2 ist der Kern charakteristisch undeutlich und etwas verzogen. In Fig. A_3—A_5 ist der Kern nicht zu entdecken.

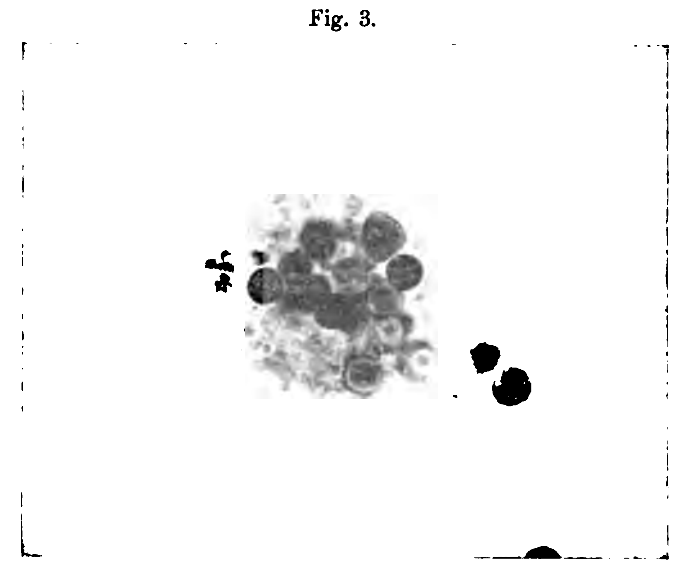
maßen vor sich. Der Kern gibt viel Chromatin an das Plasma ab und degeneriert dann. Oft wird er ganz ausgestoßen. Dann wölben sich kleine Ektoplasmabuckel vor, die sich in Gestalt kleiner 3—7 μ im Durchmesser haltender Kugeln abschnüren. Diese Kugeln scheiden auf ihrer Oberfläche eine doppelt konturierte, bräunlich gelbe Membran ab. Eine Struktur läßt sich in ihrem Inneren dann nicht mehr erkennen.

Fig. 2.



Entamoeba histolytica vollgestopft mit roten Blutkörperchen. 500 ×. Eigene Beobachtung. (Zettnow phot.)

Fig. 3.



Dieselbe Amöbe. 1000 ×. (Zettnow phot.)

Stirbt die Amöbe ab, was in einem Zeitraum von wenigen Stunden bis zu 2 Tagen nach der Entleerung des Stuhles geschehen kann, so wird das Ausstrecken der Lobopodien seltener und hört schließlich ganz auf. Oft zeigt die Amöbe kurz vor dem Tode eine erhöhte Beweglichkeit und nimmt die abenteuerlichsten Gestalten an, ehe sie in Kugelgestalt übergeht. Dann treten Kern und Kernkörperchen deutlicher hervor, um später

wieder zu verschwinden. Ebenso verschwindet der Unterschied zwischen Ekto- und Entoplasma und die Amöbe wird eine strukturlose Scheibe.

b) Färbbarkeit. In Fäcesausstrichen färben sich die Amöben zwar mit allen Anilinfarben, aber gewöhnlich so schlecht, daß sie als solche nicht zu erkennen sind. Ein Unterschied zwischen Ento- und Ektoplasma tritt nicht hervor, auch fehlt die Kernfärbung, selbst dann, wenn man die Ausstriche feucht in Sublimat fixiert hat, wie das Jaeger empfohlen hat.[1]) Gute Bilder erhält man in Schnitten und zwar sowohl in Darm- als auch in Fäcesschnitten. Das ist bei der großen Dicke der Amöben leicht erklärlich.

In nicht zu dicken Schnitten erscheinen die Amöben bei Hämatoxylin-Eosinfärbung als ovale, runde oder unregelmäßig begrenzte Scheiben von scharfer Kontur, die in ihrem Inneren eine Anzahl von Vakuolen erkennen lassen. Ist der Kern beim Schnitt getroffen, so erscheint er als kreisrunde Scheibe oder verzerrt mit dunkler Umrandung (Chromatinablagerung) und in der Mitte gelegenem Kernkörperchen. Je nach der Menge des aufgenommenen Eosins schwankt die Farbe des Entoplasmas der Amöbe zwischen Graublau und Violett, die Farbe des Kernes zwischen Graublau und Rotviolett bis Rotbraun. Jedenfalls ist der Kern stets dunkler als das Plasma gefärbt. Aufgenommene rote Blutkörperchen erscheinen himbeer- bis ziegelrot. Die Amöben sind stets mehr oder weniger geschrumpft, so daß ihre Größe zwischen $14 \times 20\ \mu$ und $20 \times 25\ \mu$ schwankt.

Recht brauchbare ungefärbte Präparate, in denen Ento- und Ektoplasma getrennt sind und die Amöben in allen ihren Bewegungsformen erhalten bleiben, erzielt man durch Fixierung feuchter Fäcesausstriche mit Osmiumsäure.

c) Wachstum auf verschiedenen Nährböden. Es sind zwar zahlreiche Versuche gemacht worden, Amöben und namentlich auch die Dysenterieamöbe auf künstlichem Nährboden zum Wachstum zu bringen, entweder aber schlugen diese Versuche überhaupt fehl — Cahen, Dock, Kruse und Pasquale, Roemer — oder man erhielt nie Reinkulturen — Ogata, Celli und Fiocca, Stengel, Vivaldi, Müller, Beijerinck, Schardinger, Kartulis, Gorini, Fajardo, Frosch und Musgrave, weil die Amöben von Bakterien leben und — sollten die Amöben nicht absterben — Bakterien also in den betreffenden Kulturen mit enthalten sein müssen.

d) Vorkommen im Körper des kranken Menschen. Die Dysenterieamöbe wird in den glasigschleimigen Partikeln der Darmentleerungen nicht nur während des akuten Stadiums gefunden und da gewöhnlich zahlreich, sondern auch noch, wenn die Krankheit in Heilung überzugehen beginnt oder chronisch geworden ist. In diesem Stadium ist der Befund recht wechselnd. Manchmal vermißt man sie tagelang überhaupt, dann plötzlich — namentlich wenn Diätfehler eine Exacerbation des Leidens hervorgerufen haben — erscheint sie in Massen, um zu anderen Zeiten spärlich aufzutreten. Ist der Stuhl bereits wieder geformt. so findet man die Amöbe nur noch in anhaftenden Schleimmassen. Während sich nun im akuten Stadium ausschließlich die vegetative Form der Amöbe findet, tritt später, wenn die Stühle anfangen breiig zu werden, die Dauerform mit auf. Aber nicht nur in den Darmausleerungen kommt die Dysenterieamöbe vor, sondern auch in der Darmwand selbst und zwar in allen Schichten der Darmwand.

Außer im Darm wird sie auch noch in den komplizierenden Leber- und Gehirnabszessen gefunden und zwar selten im Abszeßeiter, regelmäßig in den Abszeßwandungen. Während es nun selbstverständlich ist, daß die Amöbe im Darm stets in Gemeinschaft mit einer vielgestaltigen Bakterienflora vorkommt, sind die Befunde in den Leberabszessen in dieser Hinsicht verschieden. So sind die Amöben in den Leberabszessen teils rein, teils in Verbindung mit Streptokokken, Staphylokokken und auch Bacterium coli gefunden worden. (Über Bedeutung dieser Befunde siehe S. 15, sowie das Kapitel Leberabszeß.)

Councilman und Lafleur, ebenso Simon haben auch einen Fall beschrieben, in dem die Amöbe im Auswurf nachgewiesen werden konnte. Es handelte sich dabei um einen in die Lunge durchgebrochenen Leberabszeß. Jürgens fand Amöben in den markig geschwollenen Mesenterialdrüsen. Councilman und Lafleur hingegen vermißten sie dort.

---

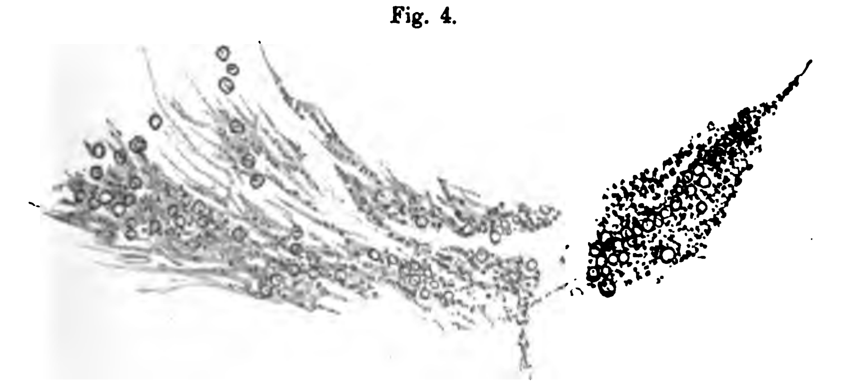
[1]) Gute Bilder der Amöben sind nach Schaudinn in feucht mit Sublimat fixierten Fäcesausstrichen nur dann zu erhalten, wenn diese Ausstriche auch fernerhin wie Schnitte behandelt, also stets feucht erhalten werden.

In einer neuen Arbeit berichtet HARRIS, daß er die Ruhramöben auch in einem Abszeß des Mundbodens und am Zahnfleisch [1]) sowie im Urogenitalsystem fand.

e) Lebensfähigkeit der Ruhramöbe außerhalb des menschlichen Körpers. Über die Dauer der Lebensfähigkeit der Ruhramöbe außerhalb des menschlichen Körpers ist erst Einiges mit Sicherheit bekannt. ROOS gibt an, daß es ihm 2mal gelang durch Einspritzung von amöbencystenhaltigem Stuhl, der 2 Tage bei Zimmertemperatur gestanden hatte, GROSS durch solchen, der 6 Tage alt war, bei Katzen Dysenterie zu erzeugen. COUNCILMAN und LAFLEUR fanden bei einer Sektion, die 36 Stunden post mortem ausgeführt wurde, nur noch ganz vereinzelte bewegliche Amöben. SCHAUDINN hingegen konnte mit Ruhrstuhl, der 4 Wochen alt war und Dauerformen der Ruhramöbe enthielt, noch Ruhrerkrankungen bei Katzen durch Verfütterung dieses Stuhles erzielen. Ein Versuch des Verf. eine Infektion mit $^1/_4$ Jahr alten Fäces, die die Dauerform enthalten hatten, hervorzurufen, mißlang.

f) Nachweis der Amöben. Ebenso wie bei der Untersuchung auf Dysenteriebazillen müssen auch bei der Untersuchung auf Ruhramöben besondere Vorsichtsmaßregeln beobachtet werden, wenn die Untersuchungen erfolgreich sein sollen. Auch hier sind die glasigen Schleimflocken und wenn der Stuhl schon fest geworden ist, die ihm anhaftenden schleimigen Bestandteile, die geeignetsten Untersuchungsobjekte. In diesem Medium findet man die Dysenterieamöben oft haufenweise und zwar sowohl in frischen als auch in chronischen Fällen. Nur muß man stets den Stuhl auf's Sorgfältigste nach den kleinen glashellen Schleimklümpchen durchforschen, wenn man nicht negative Resultate erhalten

Fig. 4.



Dysenterieamöben in einer Schleimflolke. Leitz Obj. 3, Ocul, 4. Eigene Beobachtung. Gez. vom Verf.

will. Weiterhin ist der Umstand für den Untersuchungsbefund sehr wesentlich: hatte eine Behandlung vor der Untersuchung schon statt gefunden oder nicht. Sobald bereits vorher eine Milchdiät eingeleitet ist, oder Kalomel (QUINCKE, BOAS) innerlich gegeben worden ist, oder Darmspülungen gemacht worden sind, so verschwinden die Amöben entweder gänzlich oder vorübergehend [2]) (KRUSE und PASQUALE). Will man nun den Stuhl frisch untersuchen, so muß das unmittelbar oder höchstens 1—2 Stunden nach der Entleerung geschehen. Denn sonst sind die Amöben — namentlich wenn sie nur wenig zahlreich vorhanden sind — schwer aufzufinden, weil sie ihre Haupteigenschaft, die Beweglichkeit, verlieren, sich abrunden, aufquellen und als Amöben nicht mehr zu erkennen sind. [3])

Von sich bewegenden Leukocyten unterscheiden sich die Dysenterieamöben 1. durch

---

[1]) Wohl eine Verwechslung mit der Amoeba buccalis.

[2]) Will man also sicher gehen, so darf man sich nie mit einer einmaligen Untersuchung begnügen, sondern muß öfters untersuchen.

[3]) Am besten tut man, wenn man zunächst mit schwacher Vergrößerung untersucht: LEITZ Obj. 3 und Oc. 4. Dann treten die Amöben als auffallend große Zellen in der ausgestrichenen Schleimflocke hervor. Man kann schon bei dieser Vergrößerung Ento- und Ektoplasma unterscheiden und auch einzelne Amöben, die in dünneren Stellen des Präparates liegen, deutlich erkennen. (Vgl. Fig. 4.)

ihre Größe, 2. durch das plötzliche und energische Vortreiben der Lobopodien, 3. dadurch, daß ihre ausgestreckten Fortsätze stets stumpfen Buckeln gleichen, während die von den Leukocyten ausgestreckten spitz sind, 4. dadurch, daß diese Fortsätze glashell und hyalin sind, während diejenigen der Leukocyten gekörnt sind. Aber auch in der Ruhe ist das stark lichtbrechende Ektoplasma charakteristisch genug, um die Dysenterieamöbe an ihm zu erkennen.

Der Nachweis der Dysenterieamöben im gefärbten Präparat ist deshalb nicht ganz einfach, weil sie bei der Fixierung der Präparate ziemlich weitgehende Veränderungen erleiden, die eine Verwechslung mit anderen Gebilden unter Umständen möglich machen. So können z. B. in Schnitten, die mit Hämatoxylineosin gefärbt sind, gleichgefärbte Nervenzellen zu Verwechslung Anlaß geben.

Um sich vor Täuschungen zu bewahren, beachte man folgendes: Nervenzellen liegen in Gruppen eng beieinander, ihre Konturen sind verwaschen, ihr Plasma ist stets gleichmäßig violett gefärbt, der auffallend große Kern tritt hell aus dem dunklen Plasma hervor und zeigt ein auffallend stark entwickeltes Chromatingerüst. In gut gefärbten Darmschnitten treten die Amöben hingegen stets als scharf konturierte Gebilde mit unregelmäßig gefärbtem Plasma hervor. Entweder lassen sich Ekto- und Entoplasma deutlich unterscheiden oder das Plasma ist durchsetzt von hellen Vakuolen. Der verhältnismäßig kleine Kern ist stets dunkler als das Plasma gefärbt und läßt meist nur ein Kernkörperchen erkennen. Oft liegen die Amöben in einem hellen Hof, d. h. in Gewebslücken. Oder aber dieser hellen Hof ist ein Ausdruck dafür, daß die Amöben geschrumpft sind. In schlecht gefärbten Präparaten sind solche Unterschiede nicht zu erkennen. Aber ich stimme Jürgens bei, wenn er rät, die Diagnose nicht allein auf gefärbte Präparate zu stützen. Am sichersten und schnellsten gelangt man immer zur Diagnose, wenn man frischen Stuhl untersucht. Man legt auf ein glasiges Schleimklümpchen einfach ein Deckglas und untersucht bei Zimmertemperatur. Dann findet man, wenn überhaupt Amöben vorhanden sind, auch bewegliche und durch diese ist dann die Diagnose gesichert. Wachsfüßchen unter das Deckglas sind nicht nötig, Erwärmen des Präparates bisweilen.

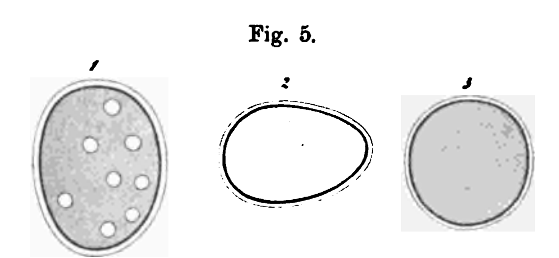
g) Tierpathogenität. Zunächst muß man sich überzeugen, daß die zu Versuchszwecken dienenden Tiere amöbenfrei sind. Das geeignetste Versuchstier ist, wie Besser und Kartulis feststellten, die Katze. Junge Katzen sind leichter zu infizieren als alte. Auch Hunde und Affen sind brauchbar. Die Infektionsversuche können auf zweierlei Weise angestellt werden. Entweder nimmt man Material, das Amöben des vegetativen oder solches, das Amöben des Dauerstadiums enthält. Amöben des vegetativen Stadiums finden sich in jedem dysenterischen Stuhl und es genügt, einer jungen Katze 0,1—0,5 ccm eines amöbenhaltigen körperwarmen Stuhls ins Rektum einzuspritzen. Manchmal müssen diese Einspritzungen öfter wiederholt werden, um eine Amöbendysenterie mit typischem, blutigen, amöbenhaltigen Stuhl hervorzurufen. Größere Mengen Stuhls einzuspritzen, empfiehlt sich nicht, weil diese sehr bald wieder abgegeben werden, wenn nicht der After zugenäht wird. Diese Prozedur kann man durch Einspritzung geringer Mengen und dadurch umgehen, daß man den Katheter, mit Hilfe dessen man die Fäces einspritzte, einige Minuten lang nach erfolgter Einspritzung noch stecken läßt (Gross). Ebenso gelingt es, die Infektion durch Einspritzung von amöbenhaltigem Leberabszeßeiter hervorzurufen. Nicht aber gelingt die Infektion durch Verfütterung von Fäces, die nur Amöben des vegetativen Stadiums enthalten. Will man durch Verfütterung die Dysenterie übertragen, so muß man Fäces benutzen, die die Dauerform der Amöben enthalten. Dann treten gewöhnlich am zweiten und dritten, unter Umständen schon am folgenden Tage bei den infizierten Tieren blutige, dünnflüssige amöbenhaltige Stühle auf. Doch kann diese blutige Beschaffenheit sich auch erst am siebenten oder vierzehnten Tage bemerkbar machen. Ja! Gross gibt an, daß bei seinen Versuchen in einem Fall die infizierte Katze erst nach 3 Wochen erkrankte und Amöben im Stuhle hatte. Verf. kann letztere Erscheinung bestätigen.

Neben den charakteristischen Darmentleerungen zeigen die erkrankten Tiere manchmal schon am zweiten und dritten Tage eine auffallende Schlaffheit, geringe Freßlust und struppiges Haar. In anderen Fällen bleiben sie munter bis kurz vorm Tode. Sie sterben ziemlich plötzlich und zwar kleinere Tiere nach einigen Tagen, größere in der zweiten

oder dritten Woche nach der Impfung. Es kommt aber auch vor, daß die Amöbenruhr beim erwachsenen Tier, wie Verf. beobachten konnte, chronisch wird und sich über Monate ($^1/_2$ Jahr und länger hinzieht). Solche Tiere bieten dann äußerlich keine Krankheitserscheinungen, entleeren aber zeitweise Stühle, die Blut und Schleim untermischt mit Amöben und deren Dauerformen enthalten.

Harris und Marchoux konnten bei jungen Hunden resp. Katzen nach Einspritzung von amöbenhaltigem Stuhl auch Leberabszesse erzeugen. Wenn bei Marchoux' Versuchstieren (Katzen) die Krankheit länger als 15 Tage dauerte, so entwickelten sich Leberabszesse. Bemerkenswert ist noch, daß zwei Katzen, von denen eine ihre sechs infizierten Jungen säugte, spontan an Dysenterie erkrankten (Jürgens). Musgrave und Clegg beobachteten spontane Ruhrerkrankungen unter 250 Versuchstieren (Affen) nur in 3 Fällen.

Fig. 5.



Cysten von Entamoeba coli. Nach Casagrandi und Barbagallo. ca. 1500 ×.
In Nr. 1 die charakteristischen 8 Kerne.

Die harmlose Darmamöbe. (Amoeba coli mitis s. vulgaris s. Entamoeba coli Lösch) wurde von verschiedenen Autoren in verschiedenen Gegenden verschieden häufig im Darme von Gesunden gefunden. So gibt z. B. Schaudinn an, daß er sie in Ostpreußen bei 50% der Gesunden, in Berlin nur in 20%, in Istrien aber sogar bei 66% fand. Andere Autoren aber, wie z. B. Dock konnten sie in hunderten von Fällen kaum einmal bei Darmgesunden finden, auch dann nicht, wenn Karlsbader Salz vorher gegeben war, um die Stühle flüssig zu machen. Auch diese Amöbe hat ein vegetatives Stadium und eine Dauerform. Im vegetativen Stadium ist sie der Dysenterieamöbe sehr ähnlich, unterscheidet sich aber dadurch von der Dysenterieamöbe, daß nur in der Bewegung eine Sonderung zwischen Ekto- und Entoplasma eintritt, in der Ruhe aber fehlt und daß sie stets einen sehr deutlichen Kern besitzt. Der Kern ist groß und enthält 8 Chromatinteile. Besonders darauf zu achten ist, daß sie nie rote Blutkörperchen enthält, was bei der Dysenterieamöbe häufig der Fall ist. Hingegen findet man Speisereste und Bakterien eingeschlossen.

Nach Schaudinn erfolgt im vegetativen Stadium die Vermehrung entweder durch einfache Teilung oder durch Schizogonie oder Brutbildung von acht Tochterzellen. „Bei der einfachen Teilung schnürt sich erst der Kern hantelförmig ein und teilt sich amitotisch, dann folgt die ganze Zelle nach dem Auseinanderrücken der Tochterkerne." Bei der Schizogonie entstehen durch komplizierte Kernveränderungen stets acht neue Kerne. „Der Kern vergrößert sich durch Flüssigkeitsaufnahme, der Weichkörper entledigt sich aller Fremdkörper und stellt seine Bewegungen ein. Im Kern sondert sich die färbbare Kernsubstanz an der Peripherie in acht größere Anhäufungen, die nach Auflösung der Kernmembran im Plasma als Tochterkerne verteilt werden. Gleich darauf zerfällt der Weichkörper, entsprechend der Zahl der Kerne in acht kleine Amöben, die nach allen Seiten auseinanderkriechen." Bei der Einkapselung wird die einkernige Amöbe zunächst rund oder oval, gibt alle Fremdkörper ab und scheidet eine feste Membran um sich ab. Auch hier werden durch wiederholte Kernteilungen acht Kerne gebildet. Diese achtkernigen Cysten (etwa 15 μ Durchmesser) sind außerordentlich charakteristisch und mit keinem anderen Gebilde in den Fäces zu verwechseln. Sie allein sind entwicklungsfähig. Aber nur etwa 10—20% der Amöben bilden diese Form. „Eine Teilung des Plasmas in acht kleine Amöben findet erst beim Ausschlüpfen im Anfangteil des Dickdarms des nächsten Wirtes statt." Für Katzen ist diese Amöbe nicht pathogen, wohl aber kann man Katzen damit infizieren, ohne daß Krankheitserscheinungen auftreten.

Epidemiologie.

Infolge unserer noch sehr lückenhaften Kenntnisse über die Erreger der Amöbenruhr ist es zur Zeit noch nicht möglich, eine einigermaßen befriedigende Darstellung der Epidemiologie der Amöbenruhr zu geben. Ich muß mich vielmehr darauf beschränken, die vorliegenden spärlichen Angaben zusammenzufassen. Wird doch noch jetzt von vielen Seiten der Ruhramöbe jede krankmachende Eigenschaft abgesprochen. Dazu kommt, daß wir über die Widerstandsfähigkeit der Dauerform der Ruhramöben außerhalb des menschlichen Körpers noch sehr wenig wissen. Und doch ist es gerade diese Form, die unter natürlichen Verhältnissen, d. h. bei der Übertragung per os allein in Frage kommt. Denn die vegetativen Formen der Ruhramöbe, die sich außer im Darm, gelegentlich noch in den Leberabszessen finden, und nach Durchbruch eines solchen in die Lunge, auch einmal mit dem Sputum ausgeworfen werden können, gehen, sobald sie ihren Wirt verlassen haben, rasch zugrunde, kommen also für eine Infektion unter natürlichen Verhältnissen nicht in Betracht.

Nun wissen wir durch die Untersuchungen von Schaudinn, daß Dauerformen der Ruhramöbe erst dann im Stuhle auftreten, wenn die Entwicklungsbedingungen für die Amöbe im Darme ungünstig werden, d. h. wenn die Krankheit sich anschickt, auszuheilen oder wenn die Krankheit chronisch geworden ist. Daraus folgt also, daß die Ausleerungen der Amöbenruhrkranken nur in bestimmten Krankheitsstadien infektiös sind. Aus diesem Umstande ließe sich vielleicht das epidemiologische Verhalten — sporadisches Auftreten — erklären.

Wichtig wäre es natürlich, wenn wir uns eine Vorstellung darüber machen könnten, ob die Amöbenruhr — entgegen dem umgekehrten Verhalten der Bazillenruhr — häufiger durch Wasser übertragen wird. Ließe sich diese Übertragungsweise feststellen, so könnten die in Bd. II. S. 274 erwähnten Widersprüche vielleicht gelöst werden.

Die nachfolgende Beobachtung ist vielleicht imstande, etwas Licht auf die Verbreitungsweise der Amöbenruhr zu werfen. Nach den Berichten Buchanan's und Rogers' herrscht in den indischen Gefängnissen jahraus jahrein die Ruhr in hohem Grade und zwar die Bazillenruhr. Die Amöbenruhr fehlt aber ganz. Wenigstens hatte Rogers aus dem großen Ruhrmaterial des Hughli Jail keinen einzigen Sektionsbefund von Amöbenruhr. Nun hat dieses indische Gefängnis eine ausgezeichnete Wasserversorgung, die so gut ist, daß die Anwohner sich dieses Wasser kaufen und trinken. Diese Anwohner leiden aber nicht unter der Ruhr.

Aus diesen Angaben kann man also schließen: Eine gute Wasserversorgung schließt die Amöbenruhr aus.

Ob aber umgekehrt geschlossen werden darf, daß schlechtes Wasser die Amöbenruhr verbreitet, bleibt trotzdem fraglich. Zugegeben muß diese Möglichkeit jedenfalls werden. Für diese Annahme spricht, daß in Gegenden, in denen die Amöbenruhr weit verbreitet ist, wie z. B. in Java nach Anlage guter Wasserleitungen die Morbidität der Gesamtruhr erheblich abgenommen hat. Man könnte also das Sinken der Ruhrmorbidität in diesen Gegenden darauf zurückführen, daß durch die gute Wasserversorgung die Amöbenruhr ausgeschaltet und dadurch ein Sinken der Morbidität der Gesamtruhr bedingt würde. Dieser Annahme treten aber de Haan und Kiewiet de Jonge entgegen. Nach ihrer Meinung ist die Zahl der guten Brunnen, die seit Ende der 50er Jahre in Java angelegt worden sind, viel zu klein, als daß sie das auffallende Abnehmen der Ruhr in Java (73% Amöbenruhr) erklären könnte.

Trotz- und alledem muß schlechtes Wasser als die wahrscheinlichste Infektionsquelle für die Amöbenruhr hingestellt werden. Mit einem gewissen Vorbehalt kann man für diese Annahme die von MUSGRAVE und CLEGG in Manila angestellten Versuche verwerten. Die beiden genannten Autoren unterscheiden zwar die harmlose Entamoeba coli nicht von der Entamoeba histolytica, geben aber an, daß es ihnen gelang durch Verfütterung von Amöbenkulturen, die aus Wasser gezüchtet waren, in 3 Fällen klinisch und anatomisch nachgewiesene Amöbenruhr zu erzeugen.

Aber auch durch Kontaktinfektion ist die Amöbenruhr übertragbar. So berichtet z. B. DOPTER (La Presse Med. 1904, p. 705), daß drei Soldaten, die Frankreich nie verlassen hatten, aber mit Amöbenruhrkranken zusammen in einem Zimmer gelegen oder dieses Zimmer kurz nach dem Weggehen der Kranken bezogen hatten, 3—4 Wochen später an Amöbenruhr erkrankten. Da sowohl bei den Ansteckenden als auch bei den Angesteckten Ruhramöben nachgewiesen wurden und die endemische Amöbenruhr in Frankreich eine ebenso seltene Krankheit ist als in Deutschland, so ist der Schluß berechtigt, daß hier die Ansteckung durch Kontaktinfektion erfolgte.

Noch möchte Verf. zum Schluß auf eine Übertragungsweise der Amöbenruhr aufmerksam machen, auf die schon GOTSCHLICH hingewiesen hat und die durch die Laboratoriumsversuche des Verf. eine weitere Stütze gefunden hat. Verf. fand nämlich, daß mit Ruhramöben infizierte Katzen nach Überstehen einer schweren Ruhr, die etwa 3 Wochen dauerte, Rückfälle bekamen und die Krankheit bei ihnen chronisch wurde (5 Monate Dauer und mehr). Die Tiere waren wochenlang scheinbar gesund. Dann entleerten sie plötzlich wieder typische Ruhrstühle und zwar solche, die Dauerformen enthielten. Wenn nun auch nach diesen Beobachtungen den Katzen bei der Übertragung der Amöbenruhr nicht eine Rolle zugeschrieben werden kann, wie etwa den Ratten bei der Übertragung der Pest, so möchte ich doch eine Übertragungsmöglichkeit der Amöbenruhr durch Katzen nicht von der Hand weisen.

Pathologische Anatomie.

Die Veränderungen, die die Amöbenruhr hervorruft, finden sich ebenso wie diejenigen der Bazillenruhr im Dickdarm. Es besteht jedoch ein Unterschied in bezug auf die Verbreitung. Die Amöbenruhr bleibt stets auf den Dickdarm beschränkt. Sie überschreitet niemals die BAUHIN'sche Klappe. Hier erscheint die Erkrankung wie abgeschnitten. Es ist wiederholt beobachtet worden, daß sich noch auf der dem Dickdarm zugekehrten Fläche der BAUHIN'schen Klappe dysenterische Geschwüre in Menge fanden, während die gegen den Dünndarm gerichtete Fläche der Klappe frei davon war. Ein Lieblingsort für die Ansiedlung der Amöben ist das Cöcum und der Wurmfortsatz. Namentlich in leicht verlaufenden Fällen, die während des Lebens nicht als Ruhr erkannt worden sind, werden oft, wenn der Kranke irgend einer hinzutretenden Krankheit oder Komplikation erlag, nur vereinzelte Geschwüre im Blinddarm gefunden, während der übrige Dickdarm frei davon ist. MUSGRAVE und CLEGG fanden bei 100 Sektionen den Wurmfortsatz 14 mal erkrankt.

Die Erkrankung beginnt bei der Amöbenruhr makroskopisch mit kleinen, roten, stecknadelkopfgroßen Flecken, die ein gelbliches Centrum und eine scharfe rote Außenlinie haben. Diese roten Flecken, zwischen denen sich die gesunde Schleimhaut findet, werden zu Geschwüren.

Es erkranken also vereinzelte, scharf umschriebene Bezirke. Weiterhin breitet

sich die Erkrankung auch nicht flächenhaft aus wie bei der Bazillenruhr, sondern sie geht in die Tiefe.

Die Geschwüre können zwischen Stecknadelkopf- und Talergröße schwanken. Sie sind rund oder oval, haben harte, etwas aufgeworfene und unterminierte Ränder und erheben sich über die tiefer liegende gesunde Schleimhaut. In den Geschwüren selbst können Schorfe sitzen oder sie können von einer schmierigen gelblichen Masse erfüllt sein. Die Geschwüre reichen gewöhnlich bis in die Submucosa oder bis auf die Muscularis, seltner durchbrechen sie die Muscularis und gehen bis zur Serosa. Indes sie können auch noch die Serosa durchbrechen. Diese letztere Erscheinung tritt bei der Amöbenruhr ungleich viel häufiger als bei der Bazillenruhr auf und deshalb kompliziert sich auch die Amöbenruhr so häufig mit umschriebener oder allgemeiner Bauchfellentzündung.

Fig. 6.



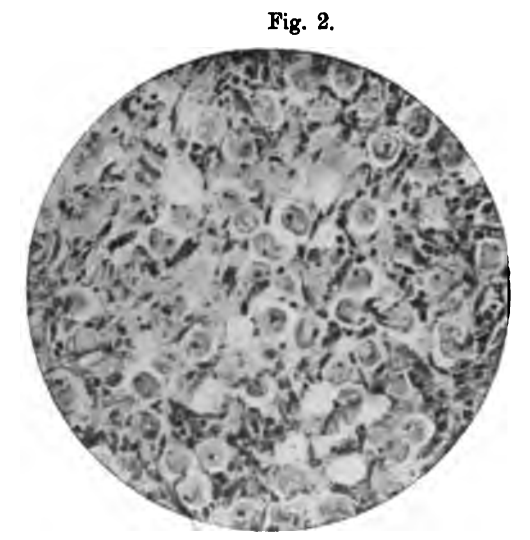
Dickdarm bei Amöbenruhr. (Nach Kruse und Pasquale.)

Es können aber auch noch die Follikel erkranken. Diese stark geschwollenen Follikel wölben die Schleimhaut deutlich vor. Kommen sie zur Einschmelzung, so entstehen Geschwüre, die Hoppe-Seyler als flaschenförmig bezeichnet hat. Ihre Ränder können unterminiert sein oder nicht. Sind mehrere Geschwüre in eins zusammengeflossen, so ist die Geschwürfläche oval geworden oder zeigt ausgebuchtete Ränder. Oft kann man unter der Schleimhaut weg mit der Sonde von einem Geschwür zum nächsten kommen. Sind nur einzelne Geschwüre vorhanden, so finden sie sich regelmäßig auf der Höhe der Schleimhautfalten. Ist der Darm von zahlreichen Geschwüren besetzt, so ist die Schleimhaut oft über weite Strecken hin abgehoben, ohne zerstört zu sein. So fanden Councilman und Lafleur Geschwüre bis zu 17 cm Länge und sahen an einzelnen großen Geschwüren nekrotische Fetzen, deren untere Fläche querverlaufende Muskelfasern erkennen ließ, von Handtellergröße sitzen. Sind aber solche mit gangränösen Fetzen besetzte Geschwüre vorhanden, so finden sich auch multiple Leberabszesse, die außer Amöben noch Kokken oder Bakterien enthalten (Mischinfektion, Rogers). Es kommt also nur in Ausnahmefällen zu

Fig. 1

Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) im Fundus der Drüsen. 1000 ×.
Katzendarm.

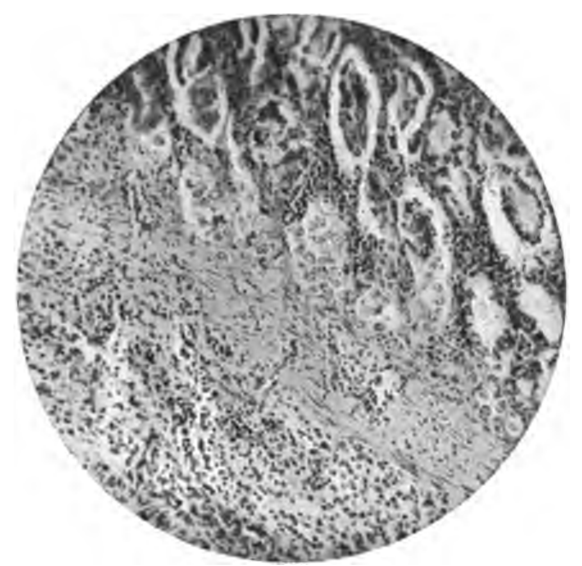
Fig. 2.



Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) in der Submucosa. 500 ×.
Katzendarm.

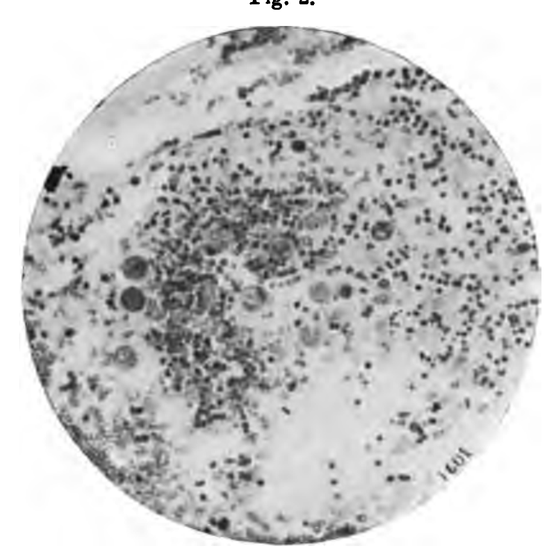
Zettnow phot. Dr. Esau präpariert.

Fig. 1.



Zahlreiche Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) im Fundus der Drüsen. Schwache Vergrößerung. Katzendarm.

Fig. 2.



Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) in Fäcesschnitten. 500 ×.

Zettnow phot. **Dr. Esau präpariert.**

einer ausgedehnten flächenhaften Zerstörung der Darmschleimhaut wie bei der Bazillenruhr.

Den Zustand des Darms am Lebenden hat HOPPE-SEYLER beschrieben, der Gelegenheit hatte, der Laparatomie eines Amöbenruhrkranken beizuwohnen. Es kamen Colon descendens und Flexura sigmoidea zur Beobachtung.

„Sie waren stark verdickt, hatten sich auch vorher bei der Palpation durch die Bauchdecken deutlich als prall elastische, einem dicken Gummischlauch ähnliche Gebilde abtasten lassen. Das Peritoneum erschien injiziert; zahlreiche stark gefüllte Blutgefäße durchzogen die blaurot gefärbte Darmwand. Beim Einschneiden blutete der Darm viel mehr als normal, es quollen die inneren Schichten, anscheinend Mucosa und Submucosa, stark vor. Sie erschienen auch besonders geschwollen und hyperämisch. Die Sektion ergab nach dem bald darauf erfolgten Exitus letalis starke Geschwürsbildung im ganzen Dickdarm, in der Umgebung der Ulzerationen ausgedehnte Loslösung der Mucosa von den unterliegenden Schichten."

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man im Grunde und in den Rändern der Geschwüre neben vereinzelten Bazillen und Kokken zahlreiche Amöben. Da, wo die Amöben eingedrungen sind, verfällt die Schleimhaut z. T. der Koagulationsnekrose. Stark verändert sind namentlich die von Amöben befallenen Drüsenschläuche. In diesen ist das Epithel durch Koagulationsnekrose zerstört und liegt als schollige Masse im Grunde der Drüsen oder man findet überhaupt nur noch Zwischengewebe. Indes die Amöben zerstören die Schleimhaut nicht flächenartig, sie dringen straßen- oder keilförmig durch sie hindurch, auch durch die Muscularis mucosae, von der sie einige Zeit aufgehalten werden und bilden dann ganze Nester in der Submucosa. Dementsprechend ist diese Schicht der Darmwand auch am stärksten verändert. Die von den Amöben befallenen Darmfollikel werden in kleine Abszesse verwandelt, die durch die Mucosa in den Darm hinein durchbrechen. (Die Erkrankung der Darmfollikel bei Amöbenruhr wird von COUNCILMAN und LAFLEUR in Abrede gestellt.) Solche Abszesse enthalten dann unzählige Amöben. Die Submucosa ist gewöhnlich an solchen Stellen enorm verdickt, hyperämisch, von Fibrinausschwitzungen und Blutungen durchsetzt, enthält aber nur in der nächsten Umgebung der Follikel erheblichere Zellinfiltrate. Erst in späteren Stadien finden sich die Amöben in der Muscularis und Serosa.

In chronischen Fällen findet man in der Schleimhautoberfläche schließlich nur schmale, ovale oder schlitzförmige Einbuchtungen mit dicken, leicht aufgeworfenen Rändern und hartem Grunde, anscheinend in Heilung begriffene Geschwüre, oder pigmentierte Narben. (ROGERS.) Die Darmwand kann dabei ganz erheblich verdickt sein.

Auch in den Wandungen der Leberabszesse finden sich regelmäßig Amöben, sehr viel seltener im Eiter. Die Amöben verschwinden, wenn der Abszeß seit 12—14 Tagen eröffnet und in Heilung begriffen ist. Dafür aber finden sich dann in solchen Abszessen regelmäßig Kokken oder Bakterien, während Eitererreger pflanzlicher Natur in frisch geöffneten oder noch geschlossenen Abszessen sehr viel seltener sind.

Diese Abszesse können natürlich nach den verschiedensten Organen hin durchbrechen. So fand LEGRAND unter 123 Fällen: 23 mal spontane Eröffnung nach außen, 14 mal in den Brustfellraum und die Bronchien, 8 mal in den Darm. Von anderen Autoren wurde Durchbruch in die Bauchhöhle, den Herzbeutel, die Vena cava und das Nierenbecken beobachtet.

LE DANTEC gibt an, daß bei Kindern Leberabszesse seltener wären und bei ihnen häufiger Gehirnabszesse auftreten. KARTULIS hat in jüngster Zeit auch in solchen Gehirnabszessen Dysenterieamöben nachgewiesen.

Symptomatologie.

Die Amöbendysenterie kann, ebenso wie die Bazillenruhr, plötzlich unter Fieber mit Koliken und ausgesprochenem Allgemeinleiden oder langsam, schleichend und fieberlos unter der Form eines mit Verstopfung abwechselnden, gewöhnlichen Durchfalls auftreten. Manchmal geht Nasenbluten, dem Brechneigung oder Erbrechen folgen, voran. Auch hier ist, ebenso wie bei der Bazillenruhr, der allgemeine Befund wenig charakteristisch. Die Kranken sind blaß, abgemagert, unruhig infolge der zahlreichen Stuhlentleerungen, haben eine trockene und faltige Haut, eine feuchte, mehr oder weniger belegte Zunge, leiden an völligem Appetitmangel und klagen über ständige Leibschmerzen. Die Gegend des Colon descendens ist druckempfindlich, die linke Seitenlage wegen Schmerzen unmöglich und der Leib manchmal etwas eingezogen. Kartulis hat über choleriforme Erscheinungen berichtet. Der Urin enthält viel Indikan.

Das Charakteristische des Krankheitsbildes ist aber auch hier durch die Beschaffenheit der Stühle und die Art ihrer Entleerung gegeben. Nach Councilman und Lafleur unterscheiden sich die plötzlich und schwer einsetzenden Fälle der Amöbenruhr von der Bazillenruhr insofern, als gleich in den ersten Tagen die Anzahl der Stuhlentleerungen am größten ist (15—20 pro die), der Stuhl selbst nur aus glasigem, außerordentlich zähem Schleim mit nur wenig Kotbeimischung besteht, schon am 2. Tage eventuell rein blutig-schleimig ohne Kotbeimengung ist und erst von der 2. oder 3. Krankheitswoche ab sich wieder Kotbeimengungen zeigen. Der Stuhl wird auch hier immer nur in ganz geringen Mengen entleert, allerdings nicht immer unter Tenesmus (er fehlte in den Fällen von Councilman und Lafleur in 75 %) ist alkalisch oder neutral und nur selten sauer. Es hat einen süßlich faden Geruch.

Fig. 7.

Entamoeba histolytica neben Leyden-Charcot'schen Kristallen im Stuhl. Gez. vom Verf.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des glasigen Schleimes findet man zahlreiche rote Butkörperchen und Eiterkörperchen, zerfallende Epithelzellen, Leyden-Charcot'sche Kristalle[1]) und Amöben. Außerdem hat Dock darauf aufmerksam gemacht, daß im Stuhl zahlreiche eosinophile Zellen vorkommen und daß sie auch im Blute zu 10 % enthalten sind.

Während nun bei der Bazillenruhr im Durchschnitt bei den leichteren und mittelschweren Fällen schon am Ende der 1., spätestens der 2. Krankheitswoche eine ausgesprochene Neigung der Heilung sich bemerkbar macht, neigt die Amöbenruhr zum Chronischwerden. Der weitere Verlauf gestaltet sich gewöhnlich so, daß die Stühle ihre dysenterische Beschaffenheit verlieren, erst breiig, dann geformt werden, fast gar keine oder nur ganz geringe Beimengungen von Blut und Schleim enthalten und damit ein Anfang zur Heilung gemacht zu sein scheint. Indes schon

[1]) Doch darf man aus dem Vorhandensein der Leyden-Charcot'schen Kristalle nicht auf das Bestehen oder Überstehen von Amöbenruhr schließen. Denn Leyden-Charcot'sche Kristalle finden sich z. B. auch bei Ankylostomiasis.

nach wenigen Tagen, manchmal aber erst nach Wochen oder Monaten stellen sich ohne nachweisbare Ursache blutige und schleimige Beimengungen ein, die Stühle werden wässerig und schließlich dysenterisch. Es wechseln also Besserungen und Verschlechterungen miteinander ab, ohne daß es zu einer eigentlichen Genesung käme. Durch dieses Verhalten gestaltet sich die Krankheit zu einer ausgesprochen chronischen. Sie kann sich nicht nur über Monate, sondern häufig auch über Jahre hinziehen. (Boas beobochtete zwei in Deutschland erworbene Fälle, die sich über 4 und 5 Jahre hinzogen.)

Im ausgesprochen chronischen Stadium sind die Stühle dann flüssig, rotbraun oder grau, an Haferschleim erinnernd, von reichlichem, glasigen Schleim durchsetzt, oft mit viel Blutbeimengung, haben einen eigentümlichen leimartigen Geruch und reagieren alkalisch. Der Stuhl kann aber auch scheinbar normal-breiig sein und erst bei ganz genauer Besichtigung findet man einzelne Schleimflocken. Diese Schleimflocken sind dann aber gewöhnlich mit Dysenterieamöben vollgestopft.

Kranke derart kommen natürlich in ihrer Ernährung sehr herunter, magern aufs Äußerste ab, sehen aschgrau aus, sind vollkommen appetitlos, leiden an hochgradigem Durste, werden hypochondrisch und können schließlich kachektisch zugrunde gehen. Auf der anderen Seite gibt es wieder Fälle, die so leicht verlaufen, daß sie überhaupt keine Symptome intra vitam machen oder nur von ganz geringfügigem Durchfall, dem jede Beimischung von Schleim und Blut sowie von Amöben fehlt, begleitet sind. In solchen Fällen werden dann aber post mortem an einzelnen Stellen des Dickdarms und zwar namentlich im Cöcum vereinzelte und unterminierte Geschwüre mit Amöben gefunden.

Nicht immer aber verläuft die Amöbenruhr in der eben geschilderten Weise. Die Erkrankung geht dann nicht in das chronische durch Remissionen und Exacerbationen ausgezeichnete Stadium über, sondern der Fall verläuft von vornherein schwer und führt zur Gangrän des Dickdarms. Dann mischen sich den dysenterischen Stühlen, die bis dahin nur aus Schleim und Blut bestanden haben, die bei der Bazillenruhr erwähnten brandigen Fetzen bei. Der Stuhl wird schokoladenfarbig oder graugrün, in Farbe und Konsistenz an Spinat erinnernd, oder ganz wässerig, aashaft stinkend, die Anzahl der Stuhlentleerungen und die Menge des Entleerten nimmt zu, steigt auf 30—40 in 24 Stunden. Der Puls ist klein und schnell, die Atmung beschleunigt, der Durst unstillbar. Schließlich lassen die Kranken unter sich. Die Körpertemperatur wird subnormal und der Tod tritt im Kollaps ein. Das Bewußtsein bleibt gewöhnlich bis zuletzt erhalten (Davidson).

Die Dauer der Erkrankung kann zwischen 2 Wochen und mehreren Jahren schwanken. Fälle von so kurzer Dauer, wie zuerst angegeben, aber sind selten.

Begleit- und Nachkrankheiten. Während die Bazillenruhr im allgemeinen wenig Neigung zu Darmperforationen zeigt, neigt die Amöbenruhr außerordentlich zu Darmperforationen, so daß häufig bei ihr chronische, örtliche Peritonitis beobachtet wird, während allgemeine Peritonitis auch bei der Amöbenruhr selten ist. Ein anderes Organ aber erkrankt sehr häufig im Anschluß an die Amöbenruhr und dieser Nachkrankheit erliegen die Kranken sehr häufig, während sie ihrer Dysenterie an sich nicht erlegen wären. Diese gefährliche Komplikation ist der sogenannte tropische Leberabszeß, der nach unseren jetzigen Kenntnissen besser als Amöbenabszeß zu bezeichnen wäre. Diese Komplikation kann sich nicht nur an schwere, sondern auch an leichte Fälle von Amöbenruhr anschließen. Er kann schon am 5. Krankheitstage voll entwickelt in die Erscheinung treten, er kann aber auch erst Monate, ja Jahre nach glücklichem Überstehen einer Amöbenruhr bemerkt werden oder sich im Laufe einer chronischen Amöbenruhr entwickeln. So berichten z. B. Councilman und Lafleur von einem Fall, in dem sich der Abszeß erst

entwickelte, nachdem die Amöbenruhr schon 2 Jahre bestanden hatte und Pel glaubt nach seinen Beobachtungen annehmen zu dürfen, daß noch 11, 15 und 20 Jahre nach Überstehen der „tropischen" Dysenterie Leberabszesse zur Entwicklung kommen können, die dieser überstandenen tropischen Dysenterie ihren Ursprung verdanken. In keinem der Fälle Pel's sind aber Amöben gefunden worden, weder im Darm noch im Abszeß.

In der Schilderung der Symptome des Leberabszesses kann ich mich kurz fassen. Ich will nur das Notwendigste anführen und verweise auf das folgende, von Mac Callum bearbeitete Kapitel. Die Kranken klagen über mehr oder weniger heftige Schmerzen in der Leber- oder Magengegend. Diese Schmerzen können mit der Zeit unerträglich werden und vollkommen den Schlaf verhindern. Sehr frühzeitig tritt schon in den meisten Fällen ein Schmerz in der rechten Schulter auf, der für das Vorhandensein eines Leberabszesses so charakteristisch ist, daß ihn schon Fontana 1768 erwähnt. Die Schmerzen können über die ganze rechte Brustseite ausstrahlen. Die Kranken nehmen daher manchmal eine eigentümliche Haltung ein. „Es sieht aus, als trügen sie ihren Leberabszeß unterm Arme" (Koch). Es treten Schüttelfröste, krampfartiger Husten, Erbrechen und Durchfälle auf, die Körperwärme steigt Abends auf 39° und 40° C, die Kranken verfallen, werden ikterisch, eine längst geheilte Ruhr kann wieder auftreten und allmählich entwickelt sich an irgend einer Stelle der Lebergegend eine sehr deutliche Druckempfindlichkeit. Dabei braucht die Leberdämpfung nicht vergrößert zu sein. Wird in der Gegend der größten Schmerzhaftigkeit, die manchmal deutlich vorgewölbt ist, ein Probestich gemacht, so findet man Eiter. In anderen Fällen aber führen erst wiederholte Punktionsversuche dazu, den Sitz des Eiterherdes aufzufinden. Der Urin enthält beim Vorhandensein eines Abszesses stets Gallenfarbstoff.

Der Amöbenabszeß ist in der größten Menge der Fälle ein großer Einzelabszeß und liegt gewöhnlich im rechten Leberlappen und zwar meistens oberflächlich.

Seltener findet man Doppelabszesse oder mehrere Abszesse. Die Abszesse sind oft von bedeutender Größe, sie schwanken zwischen Apfel- und Kindskopfgröße. Im Eiter dieser Abszesse, der gelb bis schokoladenbraun sein und unter Umständen viel zerfallenes Lebergewebe enthalten kann, finden sich nur selten Amöben. Die Amöben finden sich aber regelmäßig in den Abszeßwänden.

Wird ein solcher Abszeß nicht rechtzeitig eröffnet, so stirbt der Kranke entweder an Erschöpfung oder der Abszeß bricht in die Lunge,[1]) die Pleura, das Nierenbecken, den Darm, den Herzbeutel oder in die Hohlvene durch; häufig auch nach außen.

Ich habe den Amöbenabszeß als eine Komplikation der Amöbenruhr hingestellt. Indes eine Reihe von Autoren erkennen den Amöbenabszeß nicht als eine direkte Folge der Amöbenruhr an (Duncan). In neuster Zeit nun hat Rogers in mehreren vorzüglichen Arbeiten diese Verhältnisse klar gelegt und ich schließe mich seinen Auseinandersetzungen an.

Zunächst weist er nach, daß der Leberabszeß eine Erkrankung ist, die fast nur im Gefolge von Ruhr auftritt. Sodann macht er darauf aufmerksam, daß in den Fällen in denen klinisch der Leberabszeß gleichzeitig oder sogar früher als die Ruhr auftrat, post mortem dysenterische Geschwüre im Darm gefunden wurden, die älter als

---

[1]) In den vier Fällen die Councilman und Lafleur beobachteten, wurden eigentümlich süßlich riechende, gelatinöse mit Blut und Eiter vermischte Massen ausgehustet, die bald ziegelrot bis graurötlich, bald braun oder gallig gefärbt waren und lebhaft bewegliche Amöben neben elastischen Fasern, Leberzellen und Lungenepithelien, roten und weißen Blutkörperchen, Hämatoidin-, Thyrosin- und Charcot'sche Kristalle enthielten. Drei Fälle endeten tödlich.

der Leberabszeß waren. Außerdem kann die Ruhr und namentlich die Amöbenruhr längere Zeit bestehen, ohne dysenterische Symptome hervorzurufen. Dann geht er auf die Frage der Art der mit Leberabszessen komplizierten Ruhr ein und gibt an, daß er in 35 unter 37 Leberabszessen Amöben[1]) fand. (Die beiden Abszesse, in deren Wandungen er aber keine Amöben fand, waren bereits 12 Tage vor der Untersuchung eröffnet worden.) Es muß also die Amöbenruhr die Leberabzesse hervorrufen. Umgekehrt kommt der Leberabszeß in Indien ohne Verbindung mit Amöbenruhr sehr selten vor. Auch das zeitliche Auftreten des Leberabszesses spricht für Abhängigkeit von der Amöbenruhr. Denn Leberabszesse kommen ebenso wie die Amöbenruhr über das ganze Jahr zerstreut hin vor und zeigen kein zeitliches Ab- und Zunehmen wie die Bazillenruhr, die ihr Maximum wie die Malaria während und nach der Regenzeit hat. Wäre also die Bazillenruhr die Ursache der Leberabszesse, so müßten diese ebenfalls während der genannten Zeit oder bald hinterher ein Maximum aufweisen, was aber nicht der Fall ist. Hingegen kommen die kleinen multiplen pyämischen Abszesse, die sich im Anschluß an schwere Fälle von Bazillenruhr entwickeln, sehr viel häufiger in der zweiten Hälfte des Jahres zur Beobachtung, also zur Zeit der hohen Bazillenruhrmorbidität. Andererseits fehlen in den indischen Gefängnissen, in denen die Ruhr ziemlich häufig ist — und zwar die Bazillenruhr — wie Buchanan 1901 gezeigt hat, die Leberabszesse so gut wie vollständig.

Auch darüber, wie die Ruhramöben in die Leber gelangen, spricht sich Rogers aus. Durch die Pfortader dürften sie nicht eingeführt werden. Denn dann müßte man zahlreiche größere und kleinere Abszesse in allen Gegenden der Leber finden, wie das bei den pyämischen Abszessen der Fall ist.

Eine Einwanderung auf dem Wege der Lymphbahnen lehnten Councilman und Lafleur deshalb ab, weil sie niemals in den Lymphdrüsen, die allerdings geschwollen waren, Amöben finden konnten.

Die meist oberflächliche Lage der Amöbenabszesse, ihre vorwiegende Einzahl die Bevorzugung des rechten Laberlappens sprechen für eine direkte Einwanderung von der Flexura hepatica des Darmes her. Nach dem, was wir über das Eindringen der Amöben in die Darmwand wissen, muß diese Annahme als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden. Bemerkenswert ist auch, daß sich die Abszesse häufig in der Gegend des Ansatzes des Aufhängebandes entwickeln, wie die syphilitischen Neubildungen, und daß also diese Gegend der Leber als ein Locus minoris resistentiae angesehen werden kann, wohl wegen der Zerrungen, denen an dieser Stelle das Lebergewebe ausgesetzt ist.

Behandlung.

a) Akutes Stadium. Die Behandlung jeder Art von Amöbenruhr ist beinahe ebenso undankbar wie diejenige der chronischen Bazillenruhr, und doch wäre gerade bei der Amöbenruhr ein erfolgreiches Angreifen der Amöben eine gebieterische Notwendigkeit. Denn wenn wir erst einmal imstande sein werden, diese Schmarotzer in entsprechender Weise zu vernichten, wird auch die Zahl der Leberabszesse in den Tropen bedeutend zurückgehen. Bis jetzt sind wir wohl imstande, Besserungen zu erzielen. Es ist aber leider noch nicht gelungen, die Amöben auf die Dauer zu vernichten. Neben reizloser Diät (siehe Kapitel Bazillenruhr) kommen als Medika-

[1]) Es wurden allerdings auch Staphylokokken und andere pyogene Bakterien in den Abszessen gefunden, aber — mit wenig Ausnahmen — nur dann, wenn die Abszesse schon längere Zeit eröffnet waren oder bei gangränöser Amöbenruhr.

mente hauptsächlich Chinin und Kalomel in Betracht. So erzielten Quincke und Boas in den von ihnen beobachteten Fällen durch eine Kalomelkur wohl Besserung, aber keine Heilung der Amöbenruhr. Ebensowenig gelang eine vollständige Beseitigung der Krankheitserscheinungen durch tägliche Chininklistiere (2 : 1000).

Das Kalomel wird so gegeben, daß im Laufe von 10 Tagen von 2mal 0,05 bis auf 3mal 0,2 Kalomel gestiegen wird. Zu Anfang und zu Ende der Kur werden je 40,0 Ol. ricini verabreicht und nachher noch einige Chininklistiere. Unter dieser Behandlung nehmen die Amöben ab, fehlen etwa nach einer Woche gänzlich, erscheinen aber bereits eine Woche nach dem Aussetzen des Kalomels wieder, zeigen dann allerdings viele zur Encystierung sich anschickende Formen. (Vorsicht wegen Quecksilbervergiftung!) Quincke sah schon bei Dosen von 0,05 Kalomel 6mal am Tage gegeben, Quecksilbervergiftung auftreten. Chininklistiere müssen nach den Erfahrungen, die Rogers bei der Spülung von Amöben-Leberabszessen machte, in hoher Konzentration (1 : 100) gegeben werden, wenn sie wirksam sein sollen. Man könnte ja nun ohne Bedenken Chininklistiere 2 : 200 verabfolgen, aber auch in dieser Konzentration werden die Klistiere nur wirken, wenn der Krankheitsprozeß auf das Rektum und auf den unteren Teil der Flexura sigmoidea beschränkt ist. Diese Klistiere werden aber nur dann ohne Reizerscheinungen vertragen, sobald man dem Klistier so viel Tropfen Opiumtinktur zusetzt, als Dezigramm Chinin in dem Klistier enthalten sind. Viel besser als Chininklistiere sollen nach Ford 0,1 bis 0,4 %ige Klistiere von Eucalypt. gummi wirken. Dock empfiehlt Schwefel — 4mal täglich 0,6; Musgrave für den Anfang Salina, in späteren Stadien aber nicht mehr. Auch Ipecacuanha ist da zu meiden. Ford behauptet, daß letzteres Medikament dann unter Umstände direkt tödlich wirken könnte. Auch mit dem von Fisch empfohlenen Extractum Filicis[1]) sah Verf. in chronischen Fällen keinen Erfolg, sondern eher eine Verschlimmerung.

In Fällen aber, in denen die Erkrankung ihren Hauptsitz im Coecum oder im Processus vermiformis hat, werden natürlich Medikamente nutzlos sein. Das einzige, was stets durch diese Medikation erreicht wird, ist ein Zurückgehen der Anzahl der Stühle. Die Anzahl der Stühle, die anfangs 6 bis 20 und mehr beträgt, geht auf 3 bis 4 oder 2 bis 3 am Tage zurück. Die Stühle verlieren ihren dysenterischen Charakter, werden breiig und selbst geformt, enthalten aber in den anhängenden blutigen Schleimflocken immer Amöben.

b) Bei chronisch gewordenen Fällen ist mit Medikamenten nicht viel auszurichten, obgleich Ford sehr angelegentlich Einläufe mit Eucalyptol 1,5, Eucalypt. gum. 1,5, Aq. ad 1500 empfiehlt. Solche Fälle haben nur dann Aussicht in absehbarer Zeit auszuheilen, wenn sie in ein gemäßigtes Klima geschickt werden und die Tropen auf Jahre verlassen. Dann können solche Fälle zwar nach Jahren zur Genesung kommen, aber nur bei fortgesetzter sorgfältig eingehaltener Diät. Eine entsprechende Diät ist in solchen Fällen die Hauptsache und die einzelnen auftretenden Verschlimmerungen gehen auch ohne medikamentöse Behandlung unter Diät zurück. Allerdings muß man den Kranken stets sagen, daß sie nur scheinbar geheilt sind und bei der geringsten Unvorsichtigkeit einen Rückfall bekommen werden. Es sind aber nicht nur Diätfehler und andere wirkliche Schädlichkeiten zu vermeiden, sondern unter Umständen auch ganz bestimmte Speisen. In dieser letzteren Beziehung lassen sich allgemeine Angaben nicht machen. Die Kranken lernen aus Erfahrung sehr bald, welche Speisen ihnen nicht bekommen und ihnen einen Rückfall

---

[1]) Nach gründlicher Reinigung des Darmes 1,0 alle 2—3 Stunden, bis 4—5,0 verbraucht sind. Wird das Medikament gut vertragen, so wird am nächsten Tage die gleiche Menge wieder gegeben, sonst am übernächsten.

Taf. III.



Lebende Amöben aus dem Stuhl eines Ruhrkranken. Kern mit Kernkörperchen deutlich, Ento- und Ektoplasma deutlich von einander geschieden, im Entoplasma 3 rote Blutkörperchen. Etwa 1000 ×. (Nach Jürgens.)





nd Wandungen voll von Amöben. Links n Wandungen. Die mucosa über dieser Vergrösserung. (Nach Jürgens.)

21

er
xt.
hl
en
n–
ch
m
u
g
n
n
e–
a–
g
n
t
a
a

me
und
Be
stä
(2:

bis
je
Be
sc
da
Qu
Ta
de
in
M
di
da
K
s
D
Cl
w
S
F
w
in

P
w
d
a
C
b

eintragen. Der eine fühlt sich schon schlecht und bekommt Leibschmerzen oder blutige oder schleimige Beimischungen zum Stuhl, wenn er ein Glas Sekt trinkt. Der andere verträgt das zwar, bekommt aber sofort nach Hülsenfrüchten oder Kohl einen Rückfall, ein dritter nach Schwarzbrot usw. Solche Empfindlichkeiten können sich über Jahre hinziehen und, wenn sie nicht entsprechend beachtet werden, unangenehme Rückfälle zur Folge haben. Kranke, die Milch vertragen, befinden sich am besten bei Milchdiät. Andere wieder vertragen die Milch nur in Gestalt von Milchreis. Die Diät ist im allgemeinen wie bei der chronischen Bazillenruhr zu regeln.

Schließlich kommen noch chirurgische Eingriffe in Betracht.

Doch muß man in dieser Beziehung bei der Amöbenruhr doppelt vorsichtig sein. Stellt sich nach Eröffnung der Bauchhöhle heraus, daß der Darm noch in weiterer Ausdehnung krank ist, so ist von jedem weiteren Eingriff abzuraten. Denn an größere Eingriffe haben sich regelmäßig letal verlaufende Entzündungen angeschlossen. Etwas anderes ist es, wenn es sich z. B. herausstellt, daß die Erkrankung lediglich ihren Sitz noch im Wurmfortsatz hat. Dieser kann dann mit Erfolg entfernt werden, wie es z. B. in dem von HOPPE-SEYLER kürzlich beschriebenen Fall geschehen ist.

Diagnose.

Die Diagnose Amöbenruhr kann nur mit Hilfe des Mikroskopes gestellt werden (vgl. Abschn. Ätiologie). Denn klinisch ist ein Fall von Amöbenruhr von Bazillenruhr im Anfang nicht zu unterscheiden.

Bei der nur wenig bekannten Dysenterie spirillaire von LE DANTEC sollen die Spirillen in graugefärbten Schleimflocken nachweisbar sein.

Prognose.

Die Prognose der Amöbenruhr ist insofern ungünstiger, als hier von vornherein die Gefahr des Leberabszesses und der Darmperforation besteht und diese Ruhrart infolge ihrer Neigung zu chronischem Verlauf, häufig zum Erschöpfungstode, wenn auch erst im Lauf von Jahren, führt. Die Fälle, in denen der Abszeß in die Lunge durchbricht, gelten vielfach als aussichtslos. Von vier derartigen von COUNCILMAN und LAFLEUR beobachteten Fällen endigten drei tödlich. Von anderer Seite wird dieser Ausgang nicht als so ungünstig angesehen (vgl. S. 59).

Die Prophylaxe

ist entsprechend derjenigen der Bazillenruhr zu gestalten, da die Verbreitung der Krankheit ja auch durch Kontaktinfektion in Frage kommt. Nur muß der Punkt besonders im Auge behalten werden, daß bei der Amöbenruhr das Wasser vermutlich der Hauptinfektionsträger ist. Verdächtiges Wasser muß also stets gekocht genossen werden. Auch wird es sich empfehlen, in Gegenden, in denen die Amöbenruhr häufig ist, auf den Genuß von ungekochten Salaten und Gemüsen zu verzichten. Fernerhin müssen die eingeborenen Köche und Diener angehalten werden, daß sie zum Reinigen des Geschirrs stets einwandfreies, d. h. heißes Wasser verwenden. FORD gibt z. B. an, daß unter der amerikanischen Garnison von Manila, bei der entsprechende Vorsichtsmaßregeln getroffen waren, die Ruhrmorbidität nur 1/10 so hoch als bei der Zivilbevölkerung war.

Literaturverzeichnis s. unter Bazillenruhr Bd. II S. 274—292.

Tropische Leberkrankheiten.

Von

W. G. Mac Callum, Baltimore.

Deutsch von **C. Mense.**

(Mit Tafeln IV—V.)

Obgleich unter den in den Tropen vorkommenden Leberkrankheiten naturgemäß auch alle anderswo beobachteten Erkrankungen der Leber gefunden werden, so bedürfen doch nach den im warmen Klima gemachten Erfahrungen letztere keiner besonderen Besprechung. Wir beschäftigen uns deswegen im folgenden nur mit den Krankheiten, deren Vorkommen auf die warmen Länder beschränkt ist. Da von diesen Affektionen wiederum sehr viele die Folgen der Einwanderung von Parasiten oder von Läsionen an anderen Stellen des Körpers oder Teile einer Allgemeininfektion sind, so können diese einer Betrachtung in anderen Abschnitten dieses Werkes überlassen werden. Wir besprechen hier vorzugsweise nur ein wohlumschriebenes Krankheitsbild, welches durch die Amöbenruhr (siehe vorhergehendes Kapitel) sekundär entsteht, den tropischen Leberabszeß, schicken aber eine Beschreibung der sogenannten tropischen Leberentzündung oder Leberhyperämie voraus.

Die tropische Leberhyperämie, Tropenleber.

Synonyma: Tropische Leberkongestion, Indian Liver.

In Arbeiten über Tropenhygiene und Krankheiten der warmen Länder kehrt stets die Beobachtung wieder, daß die Leber von Menschen, welche aus dem gemäßigten Klima in die Tropen übersiedeln, sich mit Blut überfüllt und anschwillt und daß bestimmte Krankheitserscheinungen unmittelbar auf diese Veränderungen zurückzuführen sind. Dieselben werden oft als Hepatitis bezeichnet und als der erste Schritt oder die erste Vorbedingung zur Entwicklung eines Leberabszesses angesehen.

Sachs beschreibt diesen Zustand eingehend und vergleicht die Häufigkeit der Leberkrankheiten in heißen Gegenden mit der Häufigkeit der Krankheiten der Respirationsorgane in kälteren Gegenden und denkt geradezu an eine vikariierende Tätigkeit dieser Organe. Derselbe erklärt, daß die beständige physiologische Überlastung der Leber durch die in den Tropen übliche übertrieben reichliche Ernährung im allgemeinen und durch das Übermaß im Genusse von Alkohol und scharf gewürzten Speisen im besonderen zu einer dauernden Hyperämie des Organes führe.

Zunahme des Volumens, ein Gefühl von Vollsein und Schwere im rechten Hypochondrium manchmal von wirklichen Schmerzen begleitet, chronischer Magenkatarrh, Trägheit der Verdauung und Verstopfung sind die diesen Zustand, welcher von großer Bedeutung für die Entstehung des Leberabszesses ist, kennzeichnenden Erscheinungen.

KARTULIS ist derselben Ansicht und sagt, daß Landesfremde in den Tropen allgemein an Leberhyperämie leiden und häufig einen dumpfen Druck im rechten Hypochondrium sowie stechende Schmerzen bei tiefer Einatmung empfinden. Hierzu kommt vielfach Schulterschmerz — „man fühlt, daß man „eine Leber“ hat.“ Erkältungen, Darmkatarrh usw. verschlimmern die Erscheinungen. Die Perkussion läßt eine bei geeigneter Behandlung mit Abführmitteln usw. verschwindende Vergrößerung der Leber erkennen, welche bei Vernachlässigung zur Abszeßbildung führt, weil die Störungen im Pfortaderkreislauf auf den Darmkanal zurückwirken und die Einwanderung von Bakterien in die Leber begünstigen.

Auch HASPEL erläutert diese Symptome. Nach ihm besteht Stirnkopfschmerz mit allgemeiner Mattigkeit, Brechneigung und Widerwillen gegen Nahrung, während der Mund trocken und die Zunge belegt ist. Die Haut ist oft ikterisch, und die Schmerzen im Epigastrium und rechten Hypochondrium sind oft so stark, daß sie die Atmung erschweren. Wenn diese Veränderungen chronisch werden, so können sie zum Tode führen. Alsdann findet man die Leber strotzend von Blut, erweicht oder fest, tiefrot gefärbt, manchmal auch weißlich marmoriert. HEYMANNS, zitiert bei HIRSCH, gibt an, daß die Leberhypertrophie auf klimatische Einflüsse zurückzuführen ist und im ersten Jahr nach Ankunft in den Tropen auftritt. Nur wenige Europäer entgehen derselben, die Veränderungen verlaufen aber oft während des Lebens unbemerkt. Wenn aber dann durch irgend eine andere Krankheit der Tod eintritt, so findet man die Leber meistens um etwa ein Fünftel ihres Volumens vergrößert, wobei die Zunahme fast ganz auf den rechten Lappen entfällt, welcher gefäßreicher und mürber als der linke geworden ist. Wenn diese Hypertrophie einen gewissen Umfang erreicht hat, so bleibt sie meistens stationär und kann als eine abgeschlossene Episode angesehen werden. Nach der Rückkehr nach Europa bilden sich die Veränderungen allmählich zurück.

MANSON schreibt ebenfalls dem Mangel an Bewegung, dem übermäßigen Genuß von kräftiger und gewürzter Kost und Alkohol, sowie der im heißen Klima allgemein auftretenden Verminderung des respiratorischen Stoffwechsels eine ungewöhnliche Überbürdung der Leber zu, welche nach und nach zu einer Blutstauung und dadurch zur Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Organs führt.

Im Anfangsstadium dieser Störung findet derselbe eine vermehrte Gallenabsonderung, während später eine Verminderung der Gallenzufuhr zum Darmkanal eintritt, wodurch Gärungsdiarrhöen begünstigt werden. Wie HASPEL nennt MANSON als Symptome dieses Zustandes Kopfweh, belegte Zunge, spärlichen und gesättigten Urin, Schmerz und vergrößerte Dämpfung in der Lebergegend. Durch irgend eine hinzutretende Störung kann sich hieraus eine wirkliche Hepatitis mit Fieber entwickeln. Als Behandlung empfiehlt er salinische Abführmittel und vereinfachte Diät mit Körperübungen Manche der schweren Fälle dieser Art sind von Dysenterie begleitet und es ist nicht sicher, ob es ohne diese Komplikation je zur Vereiterung kommt.

CAYLEY beschreibt bei in Indien lebenden Ausländern akute und chronische Leberaffektionen, welche von einer deutlichen Vergrößerung des Organs begleitet sind. Die Entstehung der akuten Form führt der Autor auf Diätfehler, Erkältung, Überanstrengung, Erhitzung, Alkoholexzesse und Fieberanfälle zurück. Die akute Form ist nicht lebensgefährlich. In Fällen, wo der Tod durch eine andere interkurrierende Krankheit

eingetreten war, fand man die Leber stark geschwollen, und im allgemeinen von tiefroter Farbe, hier und da mit grauen Flecken gesprenkelt, aus welchen eine seröse Flüssigkeit hervortrat.

Als Behandlung werden Ruhe, flüssige Nahrung, Blutegel oder bei sehr kräftigen Kranken Aderlaß, ferner ein Brechmittel (Ipecacuanha) und darauf Kalomel und salinische Abführmittel empfohlen. Zur Nachbehandlung eignen sich Ammonium chloratum, Acid. nitromuriaticum, Gentiana, Rhabarber, besonders wichtig aber ist Vereinfachung der Ernährung. Die Kranken bekommen nur Milch, Suppen und stärkemehlhaltige Speisen.

Die akute Form geht manchmal in die chronische über, in der Regel entwickelt sich letztere jedoch schleichend als die Folge von körperlicher Untätigkeit und übermäßiger Ernährung im tropischen Klima, sie kann auch mit einer Malariaerkrankung zusammenhängen. Die Leberschwellung unterliegt in solchen Fällen allerlei Schwankungen und wird von verschiedenen geringfügigen Umständen beeinflußt, nach den Mahlzeiten nimmt sie zu, nach einem Abführmittel ab. Strenge einfache Diät und Verzicht auf alkoholische Getränke sind, falls die Rückkehr in kälteres Klima nicht möglich ist, die wichtigsten Faktoren bei der Behandlung.

LAGRANGE beobachtete zahlreiche Fälle von Leberschwellung in Algerien, welche er auf den landesüblichen außerordentlich starken Alkoholmißbrauch, auf die große Hitze und den dadurch bewirkten massenhaften Genuß von Trinkwasser (oft 10 Liter und mehr täglich) und auf Malaria zurückführt.

TOURTOULIS findet aber in Ägypten trotz des Fehlens von Alkoholismus und Malaria dieselben Affektionen vor und nimmt eine Intoxikation vom Magendarmkanal aus als die Ursache an. Belegte Zunge, Druckempfindung im Epigastrium, Flatulenz, Verstopfung, Erweiterung des Colon transversum und deutliche Leberschwellung sind die wichtigsten Symptome, werden jedoch oft, da viele Kranke unverkennbar Neurastheniker sind, durch nervöse Erscheinungen, wie Apathie, Unfähigkeit zur Arbeit nach den Mahlzeiten, Reizbarkeit, Melancholie und Schlaflosigkeit, oft verbunden mit unwiderstehlicher Schlafsucht nach dem Mittagessen, derartig verdeckt, daß die Störungen von seiten der Leber und des Verdauungskanals kaum beachtet werden.

Hierbei ist die mit ihrer unteren Grenze oft bis 5—7 cm unter den Rippenrand reichende Leber nicht druckempfindlich. Gelbsucht, Ascites und die Entwicklung eines kollateralen Kreislaufes werden nicht beobachtet. Der Harnstoffgehalt des Urins ist vermindert, das Auftreten von Eiweiß, Zucker, Urobilin und Indican erleichtert nicht selten die Diagnose. Zur Behandlung empfiehlt sich der Besuch von Bädern wie Vichy und Carlsbad. Mit der Besserung des Zustands von Leber und Magendarmkanal verschwinden dann auch die nervösen Erscheinungen. Auf jeden Fall muß der Kranke durch vorsichtige einfache Ernährung jede Verdauungsstörung vermeiden. Fleisch darf nur in geringer Menge genossen werden, besonders ist nach TOURTOULIS in den Tropen der Genuß von Fleisch, bei welchem schon die Fäulnis beginnt, und von Alkohol zu verbieten, Bewegung in freier Luft und Mäßigung im Wassertrinken dagegen zu empfehlen.

Immerhin werden auch Stimmen laut, welche einer anderen Auffassung über diesen Zustand Ausdruck geben. So sagen KELSCH und KIENER bei Besprechung der Einwirkung des Tropenklimas im allgemeinen: Die angebliche Entstehung der Leberhyperämie unter dem Einfluß des tropischen Klimas ist eins von den noch nicht genügend begründeten wissenschaftlichen Postulaten. Zwar rufen hohe Temperaturen nach JOUSSET Leberhyperämie hervor, wobei das Organ bis zu einem gewissen Grade anschwellen kann, ohne eigentlich krank zu sein, und nur wenige längere Zeit in den Tropen lebende Europäer haben keine vergrößerte Leber. Aber JOUSSET liefert uns ebensowenig wie andere Autoren für seine Behauptung den Wahrheitsbeweis. Und doch würde dieser bei einem Organ, in welchem Hyperämie unweigerlich zu einer durch die Perkussion leicht nachweisbaren Vergrößerung führen muß, leicht zu erbringen sein. RATTRAY, dessen Beobachtungen sich durch besondere Schärfe auszeichnen, hat nichts davon bemerkt, und wir selbst haben

während einer langjährigen Tätigkeit in den Krankenhäusern Algeriens nicht einen einzigen Fall von Leberhyperämie, sei es akut oder chronisch, beobachtet, wo nicht ein anderer pathologischer Zustand, wie Malaria, Dysenterie oder Pneumonie zur Erklärung vorgelegen hätte.

F. PLEHN sieht die Störung der Lebertätigkeit in den Tropen als unbewiesen an. Nach seinen in Kamerun gemachten Beobachtungen waren Leberaffektionen dort relativ selten, so daß er bezweifelt, daß die Leber durch das Klima in irgend einer besonderen Weise beeinflußt wird, und annimmt, daß nur wie bei anderen Organen, Magen, Darmkanal usw., eine verminderte Widerstandsfähigkeit eintritt (SCHEUBE).

Mit Sicherheit kann aus allen diesen Angaben mangels einer größeren Zahl von genauen Beobachtungen wenig gefolgert werden. Gleichwohl erscheint es zwar wahrscheinlich genug, daß die Leber durch die unsinnige Lebensweise mancher europäischen Tropenbewohner übermäßig in Anspruch genommen wird, aber es ist sehr unwahrscheinlich, daß auf einer solchen Basis eine Krankheit wie die eiterige Leberentzündung sich entwickeln kann ohne das Hinzutreten eines spezifischen infektiösen Agens, der Amöben.

Tropischer Leberabszeſs.

Bezeichnungen der Krankheit: Lateinisch: Hepatitis suppurativa s. circumscripta vera. Französisch: Abscès du foie, Hepatite suppurée. Englisch: Hepatic Abscess, Amoebic Abscess of liver. Italienisch: Epatite suppurativa.

Viel besser definiert als die Leberhyperämie ist die Erkrankung der Leber, bei welcher wirkliche Zerstörung von Lebergewebe zur Bildung des sogenannten tropischen Leberabszesses führt. Bei Besprechung dieses Leidens müssen wir alle Abszesse außer acht lassen, welche gleichmäßig in allen Klimaten in der Leber vorkommen und welche mit Sicherheit auf die Einschleppung wohlbekannter und bestimmter Organismen von anderen Eiterherden in die Leber zurückzuführen sind, ferner solche, welche, wie ein kürzlich von HARRIS beschriebener Fall, nur der Ausdruck einer allgemeinen, durch bestimmte Mikroorganismen (z. B. Bacillus mortiferus in dem HARRIS'schen Falle) hervorgerufenen Septikämie sind. Suppurative Vorgänge, welche durch Verschluß und Infektion der Gallenwege, durch Echinokokkencysten oder durch unmittelbare Verletzungen entstehen, übergehen wir ebenfalls, da dieselben keineswegs charakteristische Tropenkrankheiten sind.

Es kommt aber in den warmen Ländern eine besondere Entzündung mit Ausgang in Abszeßbildung der Leber vor, welche schon lange Zeit Gegenstand eifrigen Studiums seitens der in jenen Gegenden tätigen Ärzte gewesen ist.

Geographische Verbreitung.

Die Angaben von HIRSCH über die Verbreitung des Leberabszesses auf der Erde können auch heute noch als gültig angesehen werden. Dieselbe fällt im allgemeinen, wenn auch nicht ganz genau, mit der der tropischen Ruhr (Dysenterie) zusammen (s. Bd. II S. 222 u. f.). HIRSCH stellt fest, daß in Vorderindien in der Präsidentschaft Madras bei weitem die meisten Fälle vorkommen. Viel weniger häufig ist die Krankheit in den Präsidentschaften Bombay und Bengalen. In Ceylon, Birmah, Cochinchina, China und Japan sind die Leberabzesse trotz häufigen Vorkommens doch seltener als in erstgenannten Ländern. Angesichts der großen Verbreitung bestimmter, nach SHIGA und STRONG durch einen Bazillus hervorgerufenen Arten

von Dysenterie in Japan und auf den Philippinen, worauf wir noch zurückkommen werden, ist diese Tatsache von großer Bedeutung.

Aus Luzon berichtet Strong 14 Fälle von Leberabszeß in 19 Fällen von Amöbendysenterie, keinen aber bei der bazillären Form. Auf Sumatra, Java, Borneo und den anderen Sundainseln ist die Krankheit endemisch.

Besonders häufig ist nach Hirsch der Leberabszeß auf den ostafrikanischen Inseln Mauritius und Madagaskar, und von Nubien, Ägypten und Algier wissen wir aus den Arbeiten zahlreicher Autoren, daß diese Länder reichliches Material liefern.

In Südamerika herrscht die Krankheit besonders in Chile und in den Wald- und Küstengegenden von Peru. In Venezuela soll die Sterblichkeit an Leberabszeß in einem Orte, Merida, die erstaunliche Höhe von 50 % aller Todesfälle erreichen! Centralamerika und die Küsten des Golfes von Mexiko sind bis zu den nördlichen Gestaden desselben nicht davon frei.

Weiter nördlich in dem südlichen Teile der Vereinigten Staaten beobachtet man keineswegs selten vereinzelte Fälle. Von 1889—1903 kamen im Johns Hopkins Hospital in Baltimore 28 Fälle zur Behandlung und nordwärts bis nach Cleveland hinauf wurden aus verschiedenen Städten Erkrankungen gemeldet. Wahrscheinlich haben aber die dortigen Kranken sich die Infektion aus niederen Breiten geholt.

In Europa scheint es keine endemischen Heerde zu geben, die Krankheit ist vorwiegend auf die Nordküste des Mittelmeeres beschränkt, denn einzelne Fälle kommen in Italien, Griechenland, Rumänien, Bosnien, Südrußland und im Kaukasus vor.

Geschichte.

Der Begriff Hepatitis nach Auffassung der Alten scheint alle schmerzhaften Affektionen der Lebergegend umfaßt zu haben, gewiß sind auch oft genug die Erkrankungen von Nachbarorganen mit dazugerechnet worden. Aber schon zu Hippokrates' Zeiten eröffnete man Leberabszesse, welche der äußeren Haut nahe lagen. Galen erkannte schon den Zusammenhang zwischen Leberabszeß und Dysenterie und stellte einmal wegen des Vorhandenseins eines Leberabszesses die Diagnose Dysenterie, wodurch er sich mit Ruhm bedeckte. Celsus und andere Schriftsteller kannten das Krankheitsbild gleichfalls, aber erst mit den Obduktionen Morgagni's wurde über die pathologische Anatomie etwas Näheres bekannt.

Später boten die zahlreichen Kolonialkriege und die politischen Umwälzungen, welche zur Besiedlung tropischer Länder durch Europäer, unter denen zahlreiche wissensdurstige Ärzte waren, führten, reiche Gelegenheit zum Studium der Krankheit. Wir finden im 19. Jahrhundert eine fast ununterbrochene Reihe von Veröffentlichungen meistens von englischen und französischen Verfassern, welche diesen Gegenstand behandeln.

Sehr früh machten Lind, Pringle und andere die Beobachtung, daß eine Art untrennbarer Beziehung zwischen Leberabszeß und Ruhr besteht. Auch Larrey stellte schon zu Anfang des verflossenen Jahrhunderts, während des ägyptischen Feldzuges, Beobachtungen über diese krankhaften Vorgänge in der Leber an, für welche er allerdings weniger die Dysenterie als die Hitze und die unvernünftige Lebensweise verantwortlich machte.

Ebenso begannen schon früh englische Ärzte in Indien über den Gegenstand zu schreiben. So verfocht Annesley den Gedanken, daß Leberabszeß und Dysenterie zwar zusammen aufträten, daß aber die Bildung eines Leberabszesses der Ruhr vorhergehen könnte und daß man deswegen solche Fälle als Dysenterie hepatischen Ursprungs ansehen müßte, hervorgerufen durch den Erguß von verschiedenen der Galle beigemengten

Stoffen aus der kranken Leber in den Darmkanal. Nach seiner Auffassung könnten sich beide Krankheiten, wenn sie ihren Höhepunkt erreicht hätten, gegenseitig verstärken, aber Malaria, Klima und ungeeignete Lebensweise ebenfalls die Entstehung derselben begünstigen. Die Symptome des Leberabszesses beschrieb derselbe weitläufig, empfahl aber palliative Behandlung und operativen Eingriff nur in den Fällen, wo der Eiterherd kurz vor dem Durchbruch stünde.

Besondere Erwähnung verdient das Werk von Budd, welcher die Krankheit von Seeleuten im Dreadnought-Hospital studierte und zuerst der Auffassung Ausdruck gab, daß, da in diesen Fällen gewöhnlich geschwürige Vorgänge im Colon gefunden würden, die Bildung des Abszesses in der Leber auf die Aufnahme schädlicher Stoffe aus diesen Geschwüren und deren Weiterbeförderung in die Leber durch die Pfortader zurückzuführen wäre. Die Grundzüge seiner Beschreibung des Abszesses sind so genau entworfen, daß spätere Schriftsteller kaum etwas daran verbessern konnten. Auch die Krankheitserscheinungen sind klar zergliedert, seine therapeutischen Ratschläge stehen jedoch auf recht schwachem Boden, denn er erklärt die Eröffnung des Eiterherdes für gefährlich wegen der Gefahr einer Verletzung der Gallenblase und des Eindringens von Luft.

Bristow trat mit Annesley Budd's Ansichten entgegen und sah die Ulcerationen im Colon als sekundär an. Murchison ferner widersprach in einer recht unklaren Abhandlung der Annahme eines dysenterischen Ursprungs des Leberabszesses.

Die Eroberung Algeriens durch die Franzosen zog dann die Untersuchungen von Haspel, Catteloup, Cambay, Dutroulau und Rouis nach sich, welche unter den Truppen und Bewohnern des neu erworbenen Landes angestellt wurden. Sie beschrieben die Symptome, machten sorgfältige Obduktionen und stellten die große Beständigkeit des gleichzeitigen Vorkommens von Dysenterie und Leberabszeß fest. Die Schuld an dem Auftreten der Dysenterie schoben sie der gesundheitsschädlichen Lebensweise der Soldaten zu, d. h. den großen Anstrengungen bei ungewohnter Hitze am Tage, der schutzlosen Preisgabe des Körpers während der kalten Nächte, der unzweckmäßigen und oft schwankenden Verpflegung und Wasserversorgung und dem Mißbrauch geistiger Getränke. Haspel besonders neigte zu der Annahme, daß die Jahreszeit das Auftreten der Erkrankung an Leberabszeß beeinflusse, hielt aber an dem Vorhandensein eines spezifischen Keimes oder Miasmas, eines „genie inconnu“ als Ursache der Dysenterie fest, wogegen klimatische Schwankungen usw. nur als prädisponierend eine sekundäre Rolle spielen sollten.

Dutroulau, welcher in dieser Hinsicht — etwas unklar — verschiedene Grade von Spezifizität aufstellt, nimmt an, daß Dysenterie ungleich der Malaria nicht endemisch an einer Örtlichkeit hafte, sondern als bestimmte Seuche den Bewegungen von Truppenkörpern, dem Auftreten einer Hungersnot usw. folge und deswegen von erstklassiger Spezifizität sei.

Laveran, Kelsch und Kiener und andere haben unsere Kenntnisse besonders in anatomischer Beziehung erweitert.

Die Arbeit von Sachs hat offenbar die Grundlage für viele folgenden Beiträge zur Symptomatologie des tropischen Leberabszesses abgegeben. Derselbe war während einer mehrjährigen Tätigkeit in Kairo in der Lage, die Krankheit bei verschiedenen Rassen und unter verschiedenen Verhältnissen kennen zu lernen, wobei seine Beobachtungen bemerkenswerter Weise nicht auf soldatisches Material beschränkt blieben. Nach sorgfältiger und gründlicher Schilderung der Symptome gibt er der Überzeugung Ausdruck, daß die Abszesse das Ergebnis der Blutüberfüllung und Schwellung der Leber sind, welche im heißen Klima infolge unvernünftigen Genusses von zu reichlicher und zu scharfer Kost und Mißbrauchs geistiger Getränke entstehen. Die Dysenterie dagegen ist nach seiner Ansicht eher sekundär als die unmittelbare Ursache der Lebervereiterung. Zur Unterstützung dieser Theorie führt er die Tatsache an, daß die überwältigende Mehrzahl der Fälle bei Männern vorkommt und daß Frauen, welche erkranken, meistens Bacchus huldigen!

Lange vorher, 1854, hatte Waring schon seine statistischen Studien über die Pathologie Indiens geschrieben. Dieselben sind jedoch heute noch wertvoll und werden wieder und wieder in diesem Kapitel zur Sprache kommen.

Ätiologie und Vorkommen.

Eine neue Zeit brach für die Erforschung dieser Krankheiten an, als das Augenmerk der Beobachter auf die Entdeckung des eigentlichen ätiologischen Faktors, der spezifisch-pathogenen Substanz, gerichtet wurde, deren Verschleppung aus den Ulcerationen der Darmschleimhaut durch die Pfortader in die Leber Budd mit klarem Blick erkannt hatte.

Verschiedene Autoren, Lambl, Cunningham u. a. hatten in den Darmentleerungen von an Cholera und Enteritis leidenden Menschen Amöben gefunden, aber Lösch beschrieb als erster diese im Stuhle eines Ruhrkranken angetroffenen Amöben genauer und stellte dieselben unter den Namen Amoeba coli als Erreger der Dysenterie auf. R. Koch, welcher den Darminhalt Dysenteriekranker in Ägypten studierte, fand ebenfalls die Amöben und konnte dieselben in zwei Fällen, welche mit Leberabszeß kompliziert waren, in der Leber nachweisen. Auch Kartulis lieferte aus Ägypten eine Reihe von wertvollen Beiträgen zur Frage der Beziehungen zwischen tropischem Leberabszeß und Ruhr und betonte besonders das Vorkommen von Amöben in einer großen Anzahl solcher Fälle. Gleichzeitig fand K. aber neben den Amöben in den Eiterherden pathogene Mikrokokken und folgerte daraus, daß diese Amöben einen wichtigen ätiologischen Faktor bei der Entstehung der Dysenterie und ihrer Komplikationen in der Leber darstellen und zwar dadurch, daß dieselben den Boden für die Eitererreger vorbereiten und sie aus dem Darmkanal in die Leber mit sich führen. Kartulis trennte jedoch von den dysenterischen Abszessen eine andere Gruppe, die sogenannten idiopathischen tropischen Abszesse, welche seiner Ansicht nach durch von den Verdauungswegen her eindringende Bakterien hervorgerufen werden, wobei Alkoholismus, Erkältungen usw. eine prädisponierende Rolle spielen. Diesen Erkrankungen schenkte er jedoch wenig Beachtung und stellte nur fest, daß sie hauptsächlich bei Männern reiferen Alters, selten bei Frauen und Kindern vorkommen. Charakteristische Veränderung fand K. hierbei im Darmkanal nicht, wohl aber verschiedene Schleimhautläsionen, welche Krankheitserregern den Zutritt zum Pfortaderkreislauf ermöglichen.

In diesen idiopathischen Abszessen fand derselbe Beobachter verschiedenemal den Staphylococcus pyogenes aureus, während andere steril waren. Anatomisch unterscheiden dieselben sich durch nichts von den dysenterischen Abszessen.

Den in dysenterischen Leberabszessen gefundenen Amöben widmete Kartulis seine besondere Aufmerksamkeit, überimpfte sie in das Rektum von Katzen und anderen Tieren und suchte Reinkulturen anzulegen.

Die Impfversuche waren erfolgreich und führten zu ruhrähnlichen Veränderungen. Zu seinen Kulturen züchtete K. ähnliche Amöben wie die in den dysenterischen Stühlen vorgefundenen. Neuere Untersuchungen von Kruse und Pasquale haben aber gezeigt, daß aller Wahrscheinlichkeit nach Kartulis bei seinen Versuchen mit einer anderen Amöbenart gearbeitet hatte, deren Sporen auf Stroh gefunden werden und natürlich auch in dem von Kartulis verwandten unsterilisierten Strohaufguß erscheinen müssen.

Osler beschrieb in Amerika als erster die Amöben aus dem Eiter eines Leberabszesses, seinen Beobachtungen folgten zahlreiche andere, welche zu der Arbeit von Councilman und Lafleur führten, worin eine Reihe von Dysenteriefällen, manche mit Leberabszeß kompliziert, klinisch und anatomisch studiert worden sind.

Die Verfasser kamen zu dem Ergebnis, daß, mag man einen idiopathischen tropischen Leberabszeß anerkennen oder nicht, eine wohldefinierbare Form der Dys-

enterie besteht, welche ausschließlich durch die Amoeba coli hervorgerufen wird, welche von der Bauchhöhle aus in die Leber eindringt. Auf die durch die Amöben verursachten feineren pathologischen Vorgänge kommen wir noch zurück. Dann folgte die äußerst wichtige Veröffentlichung von KRUSE und PASQUALE über Leberabszesse mit der Komplikation Dysenterie. K. und P. fanden die Amöben regelmäßig vor, fast immer zusammen mit Bakterien, welche sie nicht als spezifisch ansehen. Sie teilen jedoch ebensowenig die Anschauung von COUNCILMAN und LAFLEUR, daß diese Bakterien bei der Entstehung der Darmgeschwüre und der Lebervereiterung gar keine Rolle spielen, wie die von KARTULIS, wonach die Amöben den Bakterien den Weg bereiten. Kulturversuche gelangen denselben nicht, wohl aber Übertragung von Ruhr durch Einspritzung frischer Entleerungen in den Darm von Katzen und anderen Tieren. Besonderen Nachdruck legen die Autoren auf die Existenz verschiedener, auch ganz unschädlicher, Abarten von Amöben, im Darme gesunder Menschen, wie es schon früher CUNNINGHAM, GRASSI und andere angenommen hatten. Diese Ansicht wird aber von MUSGRAVE und CLEGG in ihrer neuesten Arbeit heftig bekämpft, welche es für unerwiesen halten, daß Amöben irgend welcher Art längere Zeit im normalen Darmkanal am Leben bleiben können und irgend einer der von ihnen in Verbindung mit verschiedener Bakterien erfolgreich gezüchteten Amöbentypen verschiedenster Herkunft jemals pathogen werden könne.

Seit Veröffentlichung dieser Untersuchungen besteht die einschlägige Literatur vorwiegend aus Beschreibungen einer großen Zahl von Fällen, in welchen der Nachweis der Amoeba dysenteriae bei Dysenterie und Leberabszeß erfolgt ist. In den letzten Jahren aber ist der bakteriologischen Erforschung der tropischen Dysenterie und ihrer Komplikation sowohl im sporadischen wie epidemischen Vorkommen mehr Aufmerksamkeit geschenkt worden, und diese Studien machten die pathogene Bedeutung der Amöben wieder zweifelhaft. Verschiedene Beobachter, CHANTEMESSE, WIDAL, GRIGORIEFF und andere fanden Bazillen bei Dysenterie und nehmen einen engen Zusammenhang derselben mit der Krankheit als wahrscheinlich an. OGATA isolierte einen Bazillus, den er als die Ursache der japanischen Dysenterie ansah. ZANCAROL schrieb dem Streptococcus pyogenes die Fähigkeit zu, Dysenterie und im Anschluß daran Leberabszeß hervorzurufen, während KRUSE und PASQUALE verschiedene Mikroorganismen wahrnahmen, von denen Staphylokokken, Streptokokken und ein dem Erreger des Abdominaltyphus ähnlicher Bazillus die wichtigsten sind.

Der Bacillus coli ist von manchem als das spezifische infektiöse Agens angesehen worden, CELLI und FIOCCA haben eine Abart desselben geradezu als Bacterium dysenteriae beschrieben.

Von größerer Bedeutung als diese Untersuchungen, denen eine bestimmte Schlußfolgerung unmöglich ist, sind die Beobachtungen von SHIGA, KRUSE, FLEXNER und STRONG. In Japan, Deutschland, Amerika und auf den Philippinen isolierten dieselben identische Mikroorganismen, welche ohne Zweifel die Erreger wenigstens einer großen Anzahl von Dysenteriefällen sind. Die kulturellen und morphologischen Eigenschaften derselben, welche diese Mikroorganismen der Colongruppe nahe bringen, brauchen hier nicht beschrieben zu werden, besonders wichtig aber ist ihre Eigenschaft, durch das Blut Dysenteriekranker agglutiniert zu werden. (Vgl. Kapitel Bazillenruhr in Bd. II.)

Wenn nun auch manche Fälle von tropischer und sonstiger Dysenterie wahrscheinlich an das Vorkommen dieser Mikroorganismen gebunden sind, so ist damit nicht jeglicher Anteil der Amöben an der Entstehung der Dysenterie ausgeschlossen. Zweifel sind, wie schon oben angedeutet, in dieser Hinsicht allerdings laut geworden, besonders weil die Züchtung von Reinkulturen und damit die experimentelle Wiedererzeugung der Dysenterie noch nicht gelungen ist.

Strong beleuchtet in seiner äußerst wichtigen Arbeit diesen Punkt besonders. Derselbe konnte auf den Philippinen bei bestimmten Typen von Dysenterie, besonders bei sehr rasch verlaufenden, aber auch in einigen subakuten und chronischen Fällen den Bacillus dysenteriae Shiga's isolieren. Die pathologischen Veränderungen im Darm waren in diesen Fällen bedeutende Hyperämie und Ödem mit entzündlicher Exsudation und oberflächlicher Nekrose. Leberabszesse kamen im Zusammenhang mit diesen Läsionen nicht vor, auch wurden keine Amöben im Darminhalt vorgefunden.

In einer anderen typischen Reihe von Fällen Strong's aber sind Amöben in den Darmgeschwüren und Fäces nachweisbar und zwar dort, wo Leberabszesse mit Vorliebe auftreten und der Bacillus dysenteriae Shiga's nicht gefunden wird, ebensowenig wie das Blut diese Bazillen agglutiniert. Unter seinen sorgfältig beobachteten 111 Fällen mit nachfolgender Obduktion konnte Strong 79 Fälle von Amöbendysenterie und 32 Fälle von infektiöser Dysenterie unterscheiden und hält sich für berechtigt, auf den Philippinen diese zwei Typen scharf voneinander zu trennen, so daß die Amöbendysenterie ein bestimmtes Krankheitsbild darstellt mit den Amöben als wesentlichen ätiologischen Faktor.

Für das Vorkommen eines idiopathischen Leberabszesses liegen keine unanfechtbaren Beweise vor. Das beliebteste Argument für diese Sonderexistenz ist das Fehlen der dysenterischen Veränderungen im Darmkanal, tatsächlich besteht dieser Umstand aber nicht, da die pathologischen Vorgänge in manchen Fällen von Amöbeninfektion so unbedeutend sein können, daß sie keinerlei Krankheitserscheinungen hervorrufen und bei der Sektion dem Auge entzogen sind. Beispiele dieser Art werden weiter unten eingehend besprochen werden. In solchen Fällen können die Schleimhautgeschwüre rasch spurlos heilen, während der Leberabszeß zur vollen Entwicklung gelangt; sie kommen besonders in den Tropen vor, wo die Amöben im Übermaß vorhanden sind. Nicht einmal das Fehlen der Amöben im Abzeßinhalt ist ein Gegenbeweis, denn bekanntlich verschwinden letztere ganz oder größtenteils selbst in Abszessen, welche zweifellos mit Amöbendysenterie zusammenhängen.

Der Bakterienbefund in den Abszessen ist sehr mannigfaltig und entspricht im großen und ganzen den Fällen mit deutlichem Amöbenvorkommen, auch die pathologische Anatomie zeigt nicht die geringste Abweichung, so daß eine besondere Beschreibung überflüssig ist. Die Annahme eines idiopathischen Leberabszesses ist also unhaltbar und weitere Forschungen werden dahin führen, daß solche Fälle den durch Amöben hervorgerufenen Abszessen zugezählt werden.

Die geschichtliche Entwicklung der Lehre vom Leberabszeß gipfelt in der Erkenntnis, daß der tropische Leberabszeß zweifellos durch das Eindringen bestimmter Mikroorganismen verursacht wird, wobei der Einfluß des warmen Klimas und unregelmäßige Lebensweise mit Alkoholmißbrauch und übermäßigem Genuß scharf gewürzter Speisen eine prädisponierende Rolle spielen können.

Die große Mehrzahl dieser Fälle tritt im Zusammenhange mit einer besonderen, durch die Amoeba coli oder dysenteriae hervorgerufenen Form der Dysenterie auf, wobei die Amöben gewöhnlich auch im Abszeßinhalt gefunden werden. Die neben den Amöben vorkommenden Bakterien sind so inkonstant vorhanden, daß die Annahme einer pathogenen Bedeutung derselben bei der Entstehung des Leberabszesses zurückgewiesen werden muß. Wir sehen deswegen die tropischen Leberabszesse im wesentlichen als Amöbenabszesse an.

Aus der geschichtlichen Entwicklung unserer Kenntnisse über den Leberabszeß geht hervor, daß die Autoren einstimmig der durch Übersiedlung aus dem gemäßigten in das tropische Klima bedingten Änderung der äußeren Lebensverhältnisse wenigstens die Bedeutung eines prädisponierenden Umstandes zuschreiben.

Um zu erkennen, ob nicht einzelnen Verhältnissen hierbei übertriebene Bedeutung beigelegt wird, müssen wir näher darauf eingehen und prüfen, welchen Einfluß auf die Empfänglichkeit der einzelnen Person Umstände wie Geschlecht, Alter, Lebensstellung, Beschäftigung usw. habe.

Geschlecht. Es steht allgemein fest, daß männliche Individuen viel häufiger an Leberabszeß erkranken als weibliche. WARING fand unter 300 Fällen das weibliche Geschlecht nur neunmal vertreten, also in 3 %. ROUIS in Algier fand eine Beteiligung des weiblichen Geschlechts von 3,1 % in 258 Fällen, während SACHS, dessen Beobachtungen im Gegensatz zu den erstgenannten fast nur über militärisches Material verfügender Autoren die Gesamtbevölkerung betreffen, unter 111 Kranken nur 6 Frauen (5,3 %) anführt. Eine unserer eigenen Listen weist unter 118 Fällen von Amöbendysenterie 107 Männer und 11 Frauen auf, und von den 28 bei diesen Kranken zur Entwicklung gelangten Leberabszessen betrafen nur 2 Frauen.

Eine Erklärung für dieses verschiedene Verhalten der Geschlechter ist schwer zu finden. Im allgemeinen wird eine ungleiche Disposition weniger für die Ruhr als für die Abszeßbildung angenommen. Unsere Tabelle von 118 Fällen unzweifelhafter Amöbeninfektion mit nur 11 weiblichen Kranken spricht aber für einen solchen Unterschied; möglicherweise haben andere Statistiker, welche gleiche Empfänglichkeit gegenüber der Dysenterie bei beiden Geschlechtern fanden, sich nicht auf die Amöbendysenterie beschränkt, sondern Fälle der bazillären Form mit aufgenommen.

Wenn wir eine klare Vorstellung davon hätten, wo die Amöben außerhalb des menschlichen Körpers zu suchen sind, so könnten wir es uns vielleicht denken, wie die Ansteckung des mehr außerhalb des Hauses lebenden und in den verschiedensten Berufsarten tätigen Mannes stattfindet, während das mehr seßhafte und zurückgezogen lebende Weib verschont bleibt. Jedenfalls muß man der Annahme Raum geben, daß die Amöben, welche Ruhr und Lerabszesse hervorrufen, weniger allgemein verbreitet sind, als die gewöhnlichen ubiquitären Eiterkokken. Wären letztere die alleinige Ursache des Leberabszesses, so wäre die relative Immunität des weiblichen Geschlechts unerklärlich.

Alter. WARING schließt aus seiner Statistik, daß die Mehrzahl der Leberabszesse im Alter von 21—25 Jahren auftritt.

Seine Fälle verteilen sich wie folgt:

Im	Alter	von	10—20	Jahren	waren	10	Fälle	oder	4,4 %
„	„	„	21—25	„	„	59	„	„	25 %
„	„	„	26—30	„	„	53	„	„	23,3 %
„	„	„	31—35	„	„	42	„	„	18 %
„	„	„	36—40	„	„	35	„	„	14 %
„	„	„	41—45	„	„	13	„	„	5,7 %
„	„	„	46—50	„	„	9	„	„	3,96 %
„	„	„	51—55	„	„	1	„	„	0,381 %
„	„	„	56—70	„	„	3	„	„	1,3 %
„	„	„	72	„	„	1	„	„	0,44 %

Bei Beurteilung dieser Zahlen darf man nicht übersehen, daß dieselben im allgemeinen militärärztlichen Berichten entnommen sind, welche bedeutend mehr jüngere als ältere Männer betreffen, wodurch die Beteiligungsziffer des zweiten, dritten und vierten Jahrzehnts erhöht erscheinen mag. Aber auch in unserer Reihe von 118 Dysenterie-Fällen entfällt die größte Zahl, 35, auf das dritte Jahrzehnt. Von den 28 Fällen, in denen sich Leberabszeß entwickelt, waren 8 zwischen 21 und 30 Jahre alt, 3 zwischen 30 und 40, 7 zwischen 40 und 50, 4 zwischen 50 und 60, und 4 zwischen 60 und 70 Jahre alt. AMBERG gelang es, zwölf Fälle von Amöbenleberabszeß bei Kindern unter zehn Jahren zusammen zu stellen, ein sehr seltenes Vorkommen.

Lebensstellung, Beschäftigung und Lebensgewohnheiten können nur insofern von großer Bedeutung sein, als die Infektionswahrscheinlichkeit dadurch beeinflußt wird. In unseren 118 Fällen waren die äußeren Verhältnisse der Kranken sehr verschiedenartig und lassen keine bestimmte Schlußfolgerung zu. Erst wenn wir etwas über Vorkommen der Amöben außerhalb des Körpers wissen, werden wir imstande sein, die Ansteckungsgefahr für das einzelne Individuum zu beurteilen.

In den militärärztlichen Berichten, besonders in den aus Afrika stammenden, wird besonders auf die schweren Anforderungen hingewiesen, welche der Beruf des Soldaten an den Körper stellt, und hierin ein prädisponierendes Moment für die Entstehung unserer Affektion vermutet.

Überanstrengung durch Märsche, lange und schwierige Übungen zusammen mit den Extremen von Hitze und Kälte, welchen die Truppen ausgesetzt sind, werden von den älteren Autoren vielfach direkt für das Entstehen von Ruhr und Leberabszeß verantwortlich gemacht.

Diesen Umständen aber, welche in kalten Ländern keineswegs zum Ausbruche von Ruhr zu führen geeignet sind, darf nur ein gewisser Einfluß auf die Verminderung der persönlichen Widerstandsfähigkeit gegenüber der Infektion zugeschrieben werden.

Gewisse Anzeichen sprechen dafür, daß eine unmittelbare Verletzung die Leber für die Infektion und daraus entstehende Vereiterung empfänglich macht. Für die Entstehung der bakteriellen Abszesse muß an dieser Möglichkeit festgehalten werden, für die Amöbenabszesse jedoch ist der Zusammenhang nicht so klar, wenn es auch möglich ist, daß durch eine Verletzung Gewebsveränderungen hervorgerufen werden, welche das Wachstum eingeschleppter Amöben mit allen Folgen begünstigen.

Manche Autoren, besonders Sachs, legen großen Nachdruck auf die Wirkungen des Alkoholmißbrauchs in den Tropen. Sicherlich huldigen viele fremde Zuzügler in warmen Ländern der Unmäßigkeit. Besonders unter den Truppen herrschte in früheren Zeiten unbestreitbar die Trunksucht in höchstem Grade, und zu allen Zeiten war der gewohnheitsmäßige Genuß von Wein und Spirituosen aller Art dort mehr verbreitet als im gemäßigten Klima. Die meisten Reisenden berichten, daß man tatsächlich ein Bedürfnis nach Alkohol dort empfindet und infolge der starken Schweißabsonderung der berauschende Einfluß weniger fühlbar, der Verbrauch aber stärker wird als anderswo.

Sachs nimmt sogar an, daß Alkohol in den Tropen die Eigenschaft besitzt, Leberveriterung geradeso hervorzurufen, wie er nach allgemeiner Annahme im kühleren Klima die Cirrhosis der Leber bewirkt. Für die Entstehung der Leberabszesse in Ägypten macht derselbe den Alkoholmißbrauch in erster Linie verantwortlich. Eingeborene, welche aus religiösen Gründen sich des Alkohols enthalten, aber Nilwasser trinken, bleiben nach Sachs vom Leberabszeß verschont, ebenso Frauen, welche nicht trinken, während vereinzelte Säuferinnen der Krankheit zum Opfer fallen.

Ohne soweit in das Extreme zu gehen wie Sachs, unterstützen manche Beobachter dessen Anschauungen. Man hat in Indien vielfach gesehen, daß Eingeborene, welche im Verkehr mit Europäern am Alkohol Geschmack gefunden haben, mehr an Leberabszessen leiden als Strenggläubige, denen diese Hinneigung fern liegt.

Auch bei einigen afrikanischen Stämmen soll der Leberabszeß erst nach der Einführung des Schnapses Verbreitung gewonnen haben. Mense sah 1885—1887 am mittleren Congo, wohin die europäischen Spirituosen wegen der schlechten Verkehrsverhältnisse noch nicht vorgedrungen waren, keinen Fall von Leberabszeß. L. Rogers kommt in einer neueren Abhandlung über den Zusammenhang zwischen

Ruhr und Leberabszeß zu dem Schlusse, daß erstere zwar der wesentlichste ätiologische Faktor ist, aber der Alkoholmißbrauch eine wichtige prädisponierende Rolle spielt. Die Mehrzahl seiner Fälle zeigten alkoholische Exzesse in ihrer Vorgeschichte.

Sachs und andere legen der schädigenden Einwirkung einer überreichlichen Ernährung große Bedeutung bei. Nach ihrer Ansicht wird dadurch die Lebertätigkeit übermäßig gesteigert und eine die Abszeßbildung begünstigende Blutüberfüllung hervorgerufen. Besonders schädlich sind nach Sachs die in den Tropen beliebten außerordentlich scharf gewürzten und gepfefferten Speisen, deren Einwirkung auf die Leber der Alkoholwirkung ähnlich ist. Sachs hält ohne weiteres eine solche Nahrung für die unmittelbare Entstehungsursache des Leberabszesses, während spätere Beobachter höchstens einen schwächenden und prädisponierenden Einfluß derselben gegenüber einer Infektion annehmen.

Wir kommen damit zu der Einwirkung des heißen Klimas überhaupt, worüber, wie schon bei Besprechung der Tropenleber hervorgeht, viel Literatur vorliegt. Besonders englische Ärzte in Indien und französische in Nordafrika haben sich mit dieser Frage beschäftigt und vielfach angenommen, daß die Krankheit geradezu durch die große Hitze in Verbindung mit dem hohen Feuchtigkeitsgehalte der Tropenluft entstände, besonders bei raschen und bedeutenden Temperaturschwankungen und dadurch bewirkter plötzlichen Abkühlung und Aufhören der Schweißabsonderung (Dutroulau, Rouis).

Haspel, Dutroulau u. a. erkannten aber zugleich, daß diese Umstände allein ein solches Krankheitsbild nicht hervorrufen können, indem Haspel erklärte, daß z. B. in Oran und an anderen Plätzen, wo Ruhr und Leberabszeß endemisch sind, noch ein „genie inconnu" neben den klimatischen Einflüssen wirksam sein müßte und Dutroulau ebenfalls bestimmt von einem unbekannten aber spezifischen Agens sprach, welches „dieser Krankheit eine Spezifizität ersten Ranges verliehe".

Wenn das feuchtwarme Klima mit seinem eigenartigen Einfluß auf Blutumlauf, Atmung usw. auch noch so hochgradig schwächend wirkt, so beruht doch dessen Hauptbedeutung für die Entstehung des Leberabszesses auf der Begünstigung des Amöbenwachstums außerhalb des menschlichen Körpers.

Wir sind gewiß von der Wahrheit nicht weit entfernt, wenn wir annehmen, daß die jetzt allgemein als wesentlicher Faktor für die Entstehung der Krankheit betrachteten Amöben nach ihrer Entleerung aus dem Darmkanal nicht sofort absterben, sondern irgendwo günstige Verhältnisse für ihr Fortleben außerhalb des menschlichen Körpers finden können. Vielleicht können diese auch, wie Celli und Fiocca es für andere Amöben nachgewiesen haben, durch Einkapselung verhältnismäßig widerstandsfähig werden. Man kann sich leicht vorstellen, wie sie dann völlig eingetrocknet und umher verstäubt als gelegentliche Verunreinigung von Speisen, z. B. frischem Gemüse und dgl., wieder in einen neuen menschlichen Wirt eindringen. Noch wahrscheinlicher aber ist es, daß dieselben durch Vermittlung von Trinkwasser, worin sie einen Teil ihrer Existenz verbringen mögen, in den neuen Wirtskörper gelangen.

Musgrave und Clegg haben in der Tat in ihren Amöbenkulturen verschiedener Herkunft solche enzystierte Dauerformen beschrieben. In unserem Laboratorium zeigten nach ihrer Methode aus den Stühlen von an Amöbenruhr leidenden Kranken gezüchtete Kulturen dieselben Cystenformen, deren Lebensfähigkeit sehr groß sein muß, da sie noch nach monatelangem Liegen der Kultur immer wieder Wachstum zeigten.

Es scheint hiernach, daß ähnliche Verhältnisse, wie bei der Übertragung von Typhus, auch bei der Verbreitung von Amöbendysenterie und Leber-

abszeß vorwalten. Der Versuch, einen Zusammenhang zwischen den einzelnen Fällen von Amöbendysenterie nachzuweisen, ist aber bis jetzt noch kaum gemacht worden, ebensowenig ist es mir bekannt, daß ein epidemischer Ausbruch von Amöbendysenterie auf Ansteckung durch einen bestimmten Fall oder eine bestimmte Infektionsquelle, sei es Wasser oder feste Nahrung, zurückgeführt worden wäre. Solche Untersuchungen versprechen aber von Erfolg gekrönt zu werden. Leicht verständlich ist es, daß ein feuchtwarmes Klima für die Entwicklung von Amöbendysenterie und Leberabszeß darum günstiger ist, weil es für die Existenz von Amöben unabhängig vom menschlichen Körper günstige Bedingungen bietet. Der bloße klimatische Einfluß auf den Wirtskörper ist daneben wahrscheinlich von viel geringerer Bedeutung.

Die Fälle, welche aus allen Teilen der Vereinigten Staaten uns zu Augen gekommen sind, gestatten keinerlei Rückschluß auf die Quelle der Infektion. In einem Falle z. B. wurden zwei Knaben, Brüder, welche in einem Hause lebten, und eine im Nachbarhause wohnende Frau von Amöbendysenterie befallen, aber es ist nicht sicher, daß dieselben stets ihr Trinkwasser derselben Stelle entnahmen, und daß nicht nur ein zufälliges Zusammentreffen vorliegt. Auch die Literatur erlaubt keine bestimmte Schlußfolgerung in dieser Hinsicht. Am erfolgreichsten könnte man sicherlich der Frage auf dem bei dem Studium lokaler Typhusepidemien eingeschlagenen Wege nahe treten, wenn es möglich wäre, einen kleinen Ort zu finden, wo die Krankheit häufig und eine genaue Untersuchung und Überwachung der Wasser- und Nahrungsversorgung sowie der gesamten hygienischen Verhältnisse möglich ist.

Scheube teilt nach Stokes mit, daß in Java die Sterblichkeit an Ruhr unter den Soldaten des niederländisch-indischen Heeres von 1869—1878 13 ‰ betrug. 1875 wurde der erste artesische Brunnen angelegt, und viele andere folgten. 1879 bis 1883 war die Sterblichkeit schon auf 4,3 ‰ und 1884—1888 auf 0,7 ‰ gesunken, und seit jener Zeit ist unter den mit gutem Wasser versorgten Truppen die Krankheit so gut wie unbekannt.

Dieselben günstigen Folgen hatte die Verbesserung der Wasserversorgung in den französischen und englischen Kolonien.

In früheren Jahren wurde über den Zusammenhang zwischen tropischem Leberabszeß und Malaria viel gesprochen und geschrieben. Annesley und andere ältere Beobachter hielten den Einfluß der Malaria in dieser Hinsicht für sehr bedeutend. Jacquot war wohl der erste, welcher mehr kritisch an die Frage heranging und die Folgen von Malaria und Ruhr auseinander zu halten suchte.

Mit unseren heutigen exakteren Kenntnissen über die Malaria finden wir tatsächlich keinen Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten.

Nur mit einer Form von Dysenterie — um zu einer bereits oben teilweise erörterten Frage zurückzukehren — ist der tropische Leberabszeß innig verbunden. Es ist erwiesen, daß man nicht in allen Ländern, wo Dysenterie vorkommt, Leberabszesse findet, aber in allen Gegenden, wo Leberabszesse beobachtet werden, herrscht Dysenterie, und diese Tatsache findet ihre Erklärung in dem Bestehen von Dysenterieformen, welche durch Amöben, und anderen, welche durch Bakterien hervorgerufen werden. Ferner ist kein deutlicher Zusammenhang zwischen der Schwere der Dysenterie und der Häufigkeit des Leberabszesses in einer bestimmten Gegend oder zu einer gewissen Jahreszeit erkennbar, wofür, wie wir später sehen werden, der pathologisch-anatomische Befund in den einzelnen Fällen eine Erklärung liefert. Die engen Beziehungen zwischen beiden Krankheiten sind heutzutage so allgemein anerkannt, daß wohl niemand mehr zu behaupten wagt, daß Leberabszesse unabhängig von Ruhr seien. Es sind aber natürlich Irrtümer über die Natur des Abszesses und über das Bestehen und die Natur dysenterischer Läsionen im Darmkanal möglich

und deswegen Statistiken, welche auf alten, vor der genauen Kenntnis und dem Nachweis der ätiologischen Faktoren gemachten Beobachtungen beruhen, mit Vorsicht zu beurteilen.

So fanden Kelsch und Kiener, daß von 314 Leberabszessen 268 dysenterischen Ursprungs waren und Kartulis dasselbe für 55—60 % seiner Fälle. Waring beobachtete, daß von 204 Fällen das Colon ulzeriert war in 147, nicht ulzeriert in 51, in 3 Fällen Narben und in 3 anderen Fällen Erosionen aufwies. Rogers sah in 90,48 % von 63 Fällen bestimmte Anzeichen von Dysenterie und erklärt mit Recht, daß weder klinische noch pathologisch-anatomische Merkmale allein zur Annahme des früheren Bestehens von Dysenterie ausreichen, sondern daß beide vorliegen müssen.

Von unseren 28 Fällen von Amöbenleberabszeß ließen 25 entweder klinisch oder anatomisch Amöbendysenterie erkennen, obgleich in 2 von diesen Fällen nur die Narben alter Geschwüre vorhanden waren. In den 3 übrigen Fällen erschien das Darmrohr 2 mal bei der Obduktion normal, und im dritten Falle, bei welchem keine Leichenöffnung stattfand, waren anamnestisch Durchfälle oder das Vorkommen von Amöben in den Darmentleerungen nicht festzustellen. Hiernach scheint die Zahl der Fälle, wo bei deutlich entwickeltem Leberabszeß keine Dysenterie gefunden wird, bei allen statistischen Aufstellungen innerhalb der Fehlergrenze wahrscheinlichen Irrtums zu liegen, und wir dürfen wohl annehmen, daß, wenn sichere Ermittlungen in jeder Richtung stets möglich wären, bei allen diesen Abszessen der dysenterische Ursprung sichergestellt werden könnte. Die entfernte Möglichkeit, daß Amöben Zugang zur Leber finden können, ohne beim Durchdringen der Darmschleimhaut dysenterische Veränderungen hervorzurufen, kann allerdings nicht mit Bestimmtheit geleugnet werden.

Aufstellungen über das Vorkommen von Leberabszeß in einer bestimmten Zahl von Dysenteriefällen sind wegen der mangelnden Unterscheidung zwischen den verschiedenen Dysenterieformen oft wenig brauchbar und beweiskräftig. Waring fand in Indien bei tödlichen Dysenteriefällen Leberabszesse im durchschnittlichen Verhältnis von 1 auf 4,241. Leberabszesse sind nach ihm am häufigsten in Bombay, am seltensten in Kalkutta. In der Mitte steht Madras mit 260 Ruhrtodesfällen und 68 Leberabszessen auf 2758 Erkrankungen, was 2,462 % aller Fälle ergibt. Fayrer nahm an, daß 18 % der tödlichen Ruhrerkrankungen mit Leberabszeß einhergingen, und Hirsch beziffert nach einer Zusammenstellung aller bekannten Statistiken den Prozentsatz auf 19,2 d. h. 457 Leberabszesse bei 2377 tödlich verlaufenen Erkrankungen.

Von unseren 118 Fällen litten 28 an Leberabszeß. Dieser Prozentsatz ist jedoch wahrscheinlich außergewöhnlich hoch, weil viele Kranke gerade wegen des Leberabszesses aus entfernten Staaten in dieses Hospital gebracht wurden, während zahlreiche an einfacher Dysenterie Erkrankte in der Heimat blieben.

Im Gegensatz hierzu teilt Rogers eine Statistik von 620 Fällen von Gefängnisdysenterie mit, worunter nur ein Leberabszeß zu verzeichnen war. Andere Berichte aus Gefängnissen und ähnlichen Anstalten, wo Dysenterie gern epidemisch auftritt, und solche, in denen, wie von Strong über die Verhältnisse auf den Philippinen, zwischen bazillärer und Amöbendysenterie unterschieden wird, berechtigen zu der Frage, ob nicht viele der in den Statistiken von Bombay, Madras usw. angeführten Fälle der bazillären Form der Dysenterie zuzurechnen sind, so daß der Prozentsatz der Leberabszesse eigentlich viel niedriger ausfallen müßte als in einer Zusammenstellung unzweifelhafter Fälle von Amöbendysenterie. Das Verhältnis der verschiedenen Dysenterieformen zum Leberabszeß klarzustellen und abzugrenzen ist hiernach eine wichtige Aufgabe für zukünftige Forschungen und Statistiken. Die bisherigen werden durch das Durcheinanderwerfen ersterer so sehr entwertet, daß

ich auf das reiche, außer dem mitgeteilten sonst noch vorliegende Zahlenmaterial gar nicht einzugehen brauche.

Betreffs der Morphologie und Biologie der Krankheitserreger, der Dysenterieamöben, sei auf den Abschnitt Amöbenruhr S. 5 u. f. verwiesen.

Über die Entwicklung einer etwaigen Immunität bei solchen Personen, welche lange den schädlichen, bei der Entstehung von Ruhr und Leberabszeß wirksamen Einflüssen ausgesetzt gewesen sind, kann nichts Bestimmtes gesagt werden. Allem Anscheine nach entwickeln sich die meisten Leberabszesse bei solchen, welche schon mehrere Jahre in den Tropen gelebt haben, die Zahl der Erkrankungen nimmt mit der Fortdauer des Aufenthalts in den Tropen über 7 oder 8 Jahre hinaus beständig ab. Ohne Zweifel kamen hier, wie KELSCH und KIENER annehmen, mehrere Umstände in Betracht.

Der frisch aus dem gemäßigten Klima ankommende kraftstrotzende junge Mann ist mit den zur Sicherheit der Gesundheit beachtenswerten Vorsichtsmaßregeln noch unbekannt, unterzieht sich unüberlegt heftiger körperlicher Anstrengung, setzt sich sorglos schroffem Temperaturwechsel aus und ist unvorsichtig in bezug auf Nahrung und Trinkwasser. Für ihn ist die Ansteckungsgefahr deswegen groß. Der seit Jahren in den Tropen ansässige Europäer vermag zwar manche Gefahren zu meiden, aber besitzt nicht mehr die Widerstandsfähigkeit des Neuankömmlings. Seine Energie ist untergraben und durch den dauernden niederdrückenden Einfluß des Klimas ist sein Körper so geschwächt, daß er leichter an Ruhr erkrankt und schwerer daran leidet. Auch die Eingeborenen, deren Immunität oder Nicht-Immunität viel erörtert worden ist, sind nach den vorhandenen Statistiken vielleicht noch empfindlicher für die Ansteckung mit Dysenterie als die Ausländer, Leberabszesse entwickeln sich jedoch bei ihnen selten. Eine Erklärung dieses Verhaltens ist nicht leicht, neueres Zahlenmaterial erweckt außerdem gewisse Zweifel an der Genauigkeit der älteren Zusammenstellungen. Wenn aber die Eingeborenen in Wirklichkeit ebenso an Dysenterie leiden wie die Weißen, dann kann von einer erworbenen oder durch natürliche Zuchtwahl entstandenen Immunität keine Rede sein, es handelt sich dann nur um das Fehlen einer Komplikation.

Pathologische Anatomie.

Zahl, Größe und Sitz der Abszesse. Früher glaubte man tropische oder idiopathische Leberabszesse von solchen trennen zu müssen, wo ein bestimmter an einer anderen Stelle befindlicher Eiterherd den Ausgangspunkt der Erkrankung bildet, und stützte sich dabei auf die vermeintliche Tatsache, daß im ersteren Falle meistens nur ein großer Abszeß vorläge, während bei Lebervereiterung infolge von Pyämie, Pyelophlebitis, Cholangitis usw. gewöhnlich zahlreiche kleine Eiterherde in der ganzen Leber zerstreut gefunden würden. Spätere Forschungen haben aber ergeben, daß diese Anschauung unhaltbar ist und daß bei Amöbeninfektion der Leber ebensogut zwei oder drei große wie hundert oder tausend kleine Abszesse vorhanden sein können.

Die Reihe von Fällen, welcher die unten folgende Beschreibung zugrunde liegt, zeigt bei einer Gesamtzahl von 28 Fällen 11 mit multiplen Abszessen, da aber in 8 Fällen die Kranken genasen, oder die Sektion verweigert wurde, so kann diese Zahl in Wirklichkeit noch höher sein. WARING fand in 300 Fällen 177 solitäre und 108 multiple Abszesse. Die multiplen Abszesse sind manchmal ganz voneinandergetrennt, manchmal fließen dieselben zusammen und bilden ein Netz von anastomosierenden Kanälen und Hohlräumen im Gewebe. Daneben finden sich dann noch zahlreiche kleine selbständige Eiterherde. (Vgl. Tafel IV.)



Leberabszeß.



In bezug auf die Größe schwanken die Abszesse innerhalb der weitesten Grenzen. Von der Grenze der Sichtbarkeit und mikroskopischer Kleinheit findet man alle Abstufungen bis zu mächtigen Hohlräumen, welche literweise Flüssigkeit und Gewebsfetzen enthalten. Der größte aus dem Material des Johns Hopkins Hospitals faßte etwa zwei Liter, aber WARING erwähnt, daß er einmal aus einem Abszeß 6 1/2 Liter Eiter entleeren konnte.

Der Sitz der Eiterherde in der Leber scheint nicht ganz vom Zufall abzuhängen, denn dieselben werden viel häufiger im rechten Lappen als im linken gefunden. Ob diese Bevorzugung dieses Leberteiles nur durch den größeren Umfang desselben begründet ist oder die Anordnung der Blutgefäße die Verschleppung der Eitererreger dorthin begünstigt oder sonstige Umstände mitsprechen, steht noch nicht fest.

Der obere und hintere Teil des rechten Lappens unter dem Zwerchfell ist besonders häufig Ausgangspunkt der Erkrankung. In 25 Fällen unserer Reihe war diese Stelle der Sitz, wobei in 11 Fällen allerdings gleichzeitig in anderen Teilen des Organs Krankheitsherde vorhanden waren. In WARING's 300 Fällen fanden sich von 177 Einzelabszessen 163 im rechten Lappen.

Manchmal liegen die Eiterherde so tief in die Lebersubstanz eingebettet, daß nur durch starken Druck auf die Oberfläche Fluktuation fühlbar gemacht werden kann. In anderen Fällen haben sie sich bis fast zur Oberfläche ausgedehnt und sind nur von einer papierdünnen Gewebsschicht überspannt. Die Beziehungen der Abszesse zu den Blutgefäßen und Gallengängen in der Leber und zu den benachbarten Organen und Körperhöhlen gelangen weiter unten zur Besprechung. Die Annäherung des Abszesses an die Leberkapsel verändert das Aussehen ihrer Oberfläche bedeutend. Das Aussehen einer Leber, in welcher ein Abzeß zur Entwicklung gelangt, ist nach Dauer und Ausdehnung der Abszeßbildung, sowie nach Umfang, Lage und Zahl der einzelnen Eiterherde sehr verschieden. Fast immer ist die Leber vergrößert, und die Anschwellung kann einen solchen Grad erreichen, daß die Nachbarorgane aus ihrer Lage gedrängt werden. Da die Vergrößerung hauptsächlich durch das Wachsen des Abszesses hervorgerufen wird, so ist dieselbe eine unregelmäßige, und wenn der Abszeß die Oberfläche vorwölbt, so erscheint die Form der Leber mehr oder weniger unregelmäßig und verzerrt. Eine gewisse mäßige Volumszunahme des ganzen Organes ist hauptsächlich auf Blutüberfüllung und Aufquellung des Gewebes infolge Kompression der Lebervenen durch den Abszeß zurückzuführen. Oft genug jedoch tritt der Abszeßinhalt einfach an die Stelle der vorher vorhandenen Lebersubstanz, ohne daß irgendwelche Anschwellung zu erkennen ist.

Während die Eiterherde in der ersten Zeit ihrer Entwicklung oft unregelmäßig geformt sind und die multiplen vielfach miteinander zusammenhängen, sind dieselben im späteren Stadium gewöhnlich mehr oder weniger kuglig. Besonders gilt dieses für die Fälle, wo sich die angesammelte Flüssigkeit endgültig abgekapselt hat.

Wenn nun die eitrige Einschmelzung sich der Oberfläche nähert, so tritt eine deutliche Veränderung in dem Aussehen der fluktuierenden, ihn überwölbenden Gewebsschicht ein. Hämorrhagien und dunkel gesprenkelte Flecke schimmern durch die Leberkapsel, und mit der Zeit nimmt die den Abszeß überspannende Gewebsschicht in ihrem mittleren Teile immer dunklere gelblich-graue nekrotische Färbung an und ist meistens von einer dünnen Fibrinablagerung bedeckt. Die kleinen Abszesse schimmeren in ähnlicher Weise als wirkliche Verfärbungen durch die Kapsel. Manch-

mal erhebt sich der Abszeß wie eine hohe Beule, deren Inhalt mit Flüssigkeit prall gefüllt und bis zur Durchsichtigkeit klar sein kann, über die Oberfläche.

Schneidet man in eine solche Leber ein, so findet man je nach dem Stadium in welchem der Tod eingetreten ist, ganz verschiedene Bilder. Diese Verschiedenheit hängt hauptsächlich ab von der fortschreitenden Veränderung des Abszeßinhaltes und den reaktiven Veränderungen in dem umgebenden Gewebe, welche auf die Einkapselung oder völlige Ausheilung des Abszesses hinzielen.

Bei frischen Abszessen ohne Neigung zur Heilung haben wir folgendes Bild: Ganz kleine Krankheitsherde heben sich durch ihre Färbung von der Umgebung ab. Ein oder mehrere Leberläppchen sehen trübe und gelblich-weiß aus, aber die Konsistenz und Weichheit der Schnittfläche kann noch unverändert sein. Mit dem fortschreitenden Wachstum erweichen sich diese Herde zentral zu einer zähklebrigen oder schleimig-körnigen Masse und können mit Hinterlassung einer kleinen Höhlung ausgedrückt werden. Rote hämorrhagische Punkte umrahmen meistens solche Stellen. Man bekommt den Eindruck, daß ein Teil des Lebergewebes einfach nekrotisch eingeschmolzen worden ist.

Größere, schon deutlich erkennbare Abszeßhöhlen sind mit einer Lage weicher gelblich-weißer nekrotischer Masse gleichsam austapeziert, welche man mit einer krümligen, schlecht verrührten Mischung von Eiern und Milch in einem ungeschickt zubereiteten Eierkuchen vergleichen könnte. Diese nekrotische Schicht geht fast unmerklich und nur durch die veränderte Farbe erkennbar in das umgebende, gewöhnlich dunkel kongestionierte Lebergewebe über, welches oft so stark komprimiert ist, daß die Leberläppchen offenbar konzentrisch abgeplattet werden. Umschlossen von dieser Hülle nekrotischer Substanz liegt, seinem Aussehen nach sehr verschieden, der flüssige oder halbflüssige Abzeßinhalt.

Bei frischen Abszessen überwiegt die gelbliche oder grauweiße Farbe, manchmal ins Grünliche spielend. Der Inhalt kann rahmartig und körnig sein mit einer Beimischung geringer Mengen von nekrotischem Detritus oder, wie oben beschrieben, ganz aus einer weichen breiartigen Masse bestehen. Andererseits kann die nekrotische Umhüllung nur eine dünne Schicht bilden und die ganze Höhlung von klarer oder leicht getrübter strohgelber Flüssigkeit ausgefüllt sein, in welcher nur spärliche Fibrin- und Detritusflöckchen schwimmen. Vielfach hängen von der Wandung große, ganz- oder halbnekrotische Fetzen herab. In anderen Fällen wiederum durchziehen solche Lappen und Schnüre den ganzen Hohlraum, der dadurch fast das Aussehen einer Honigscheibe bekommt, besonders wenn eine größere Zahl kleiner Abszesse ganz oder teilweise zusammenfließt oder vielfach verästelte, gewundene Kanäle sich kreuzen und maschenartig kleine Teile Lebergewebe umschließen.

Zwischen allen diesen Verschiedenheiten im Bau des Abszesses liegen zahlreiche Übergangsformen. So sahen wir kürzlich einen Fall, wo fast die ganze Lebersubstanz vom Abszeß verdrängt war. Große kuglige und verzweigte Höhlungen nahmen den rechten wie den linken Lappen ein, in einigen glich die undurchsichtige Flüssigkeit Rahm oder geronnener Milch, in anderen war dieselbe ganz klar, während das gesamte übrige Gewebe dicht mit kleinsten Abszessen gespickt erschien, deren Inhalt noch ziemlich fest war und kaum ausgedrückt werden konnte.

Mit dem vorschreitenden Alter der Abszesse werden dieselben meistens mehr homogen und teigig oder zähklebrig. Oft sind dieselben dann mit einer weichen gelatinösen Flüssigkeit angefüllt, welche auf Einschnitt nur langsam hervorquillt und in langen Fäden herausgezogen werden kann. Durch Gallenbeimischung kann dieselbe im ganzen oder nur in Streifen dunkelgrün gefärbt erscheinen. Besonders ist dieses der Fall, wenn ein Gallengang durch das Wachstum des Abszesses arrodiert worden ist. Um die Mannigfaltigkeit der Färbung des Abszeßinhalts richtig zu kennzeichnen, hat man zu den verschiedensten Ausdrücken gegriffen: „kaffeebraun, grünlich-eiterig, trübe, rötlich-braun", man hat sie mit der Farbe von Weinhefe und Chokolade usw. verglichen. Kein Vergleich ist wohl verbreiteter als der mit „Anchovissauce". Dieser Farbenton wird vorwiegend in den Fällen beobachtet, wo ein Durchbruch in die Lunge eingetreten ist und der Abszeßinhalt unter Blutbeimengung expektoriert wird. Innerhalb der Abszeßhöhle hat die Flüssigkeit, ab-

gesehen von Fällen, wo Blutergüsse erfolgt sind, sehr selten diese Färbung. Bei unverletzten Abszessen ist in der Regel Aussehen und Farbe wie oben beschrieben.

Bei einem ganz frischen Abszeß kann von einer Abszeßwand überhaupt nicht immer gesprochen werden, oft sind nur die Leberläppchen in seiner Umgebung stark komprimiert und machen auf den ersten Blick den Eindruck einer Kapselbildung. Dieser Vorgang stellt aber keineswegs den Anfang einer Einkapselung dar, denn er betrifft nur Nachbargewebe, welches mit dem Umsichgreifen des nekrotisierenden Prozesses bald zerstört wird. Es gibt auch Fälle, in welchen keine deutliche Verdrängung oder sonstige Veränderung der benachbarten Leberläppchen beobachtet werden kann. Unmittelbar kommt man dann vom relativ gesunden Lebergewebe an die abgestorbenen Gewebsmassen, welche die Abszeßhöhle einhüllen.

Wie oben beschrieben ist das wolkig aussehende Lebergewebe in der nächsten Umgebung eines Abszesses deutlich hyperämisch. Da diese Hyperämie den Krankheitsherd nicht in gleichmäßigem Abstande umgibt, so kann sie nicht nur entzündlichen Ursprungs sein, sondern muß als eine Folge der Kompression oder des Verschlusses der das Blut abführenden Gefäße des betreffenden Gebiets angesehen werden. Ein beträchtlicher, sonst von den krankhaften Vorgängen noch unberührter Teil der Leber unterliegt also einer chronischen passiven Blutstauung, welche manchmal so stark sein kann, daß Atrophie der Leberzellen und mit der Zeit der Zustand der roten Leberatrophie sich entwickeln kann.

Längerer Bestand des Abszesses führt zu einer Gewebsneubildung, wodurch die Höhle abgegrenzt und das lebende Gewebe scharf von dem nekrotischen getrennt wird. Dieses neue Gewebe entwickelt sich genau so wie Granulationsgewebe um irgend einen sonstigen Eiterherd und erscheint zunächst als eine feine Linie grauer durchsichtiger Substanz, welche sich allmählich verdickt, bis in langsam verlaufenden Fällen die dunkle nekrotische und fibrinöse Wandung von dem erhalten gebliebenen Lebergewebe durch einen dicken Wall festen grauen oder grauweißen Gewebes geschieden wird, welch' letzteres allmählich in das Lebergewebe übergeht. In diesem Stadium ist es ferner zu einer diffusen Neubildung von Bindegewebe in der Lebersubstanz rings um den Abszeß gekommen, so daß die Grenzlinien der eigentlichen fibrinösen Kapsel nicht scharf sind. Die Entwicklung der Kapsel läßt dem Inhalt Zeit zur Ausbildung der oben beschriebenen Veränderungen, aber selbst bei starker Eindickung desselben bleibt gewöhnlich noch eine nekrotische Gewebsschicht als unmittelbare Auskleidung der fibrösen Wandung übrig.

In einem unserer Fälle konnte ein Gallengang von ziemlicher Weite in der Abszeßwand bis zu der Stelle verfolgt werden, wo er neben einem warzenartigen Vorsprung in die Abszeßhöhle mündete. Der Abszeßinhalt, welcher sich nach Durchbrechung des Zwerchfells in die Brusthöhle ergossen hatte, war von Galle hellgrün gefärbt. Aus der grünlichen Färbung des Inhalts mancher großen Leberabszesse muß man schließen, daß das Einmünden von Gallengängen in die Abszeßhöhle kein seltenes Vorkommnis ist. In einem anderen von uns beobachteten Falle war der Abszeß in der Leber spontan ausgeheilt. Der Tod trat jedoch später infolge des Druckes eines großen Lungenabszesses ein, dessen Inhalt von Amöben wimmelte. Die Obduktion ergab vernarbte alte Darmgeschwüre und in der Leber eine tief im Gewebe versteckte fibröse Masse mit einem Einschluß von geringer Menge verkäster Substanz, offenbar die Überbleibsel eines Amöbenabszesses. Die fibröse Masse hatte einen Durchmesser von 4 bis 5 cm und bestand aus leicht pigmentiertem, gelblichgrauem, helldurchsichtigem Narbengewebe, welches etwas in die Umgebung ausstrahlte und eine deutliche Einziehung und Schrumpfung an jener Stelle der Leber hervorgerufen hatte. Ein Zusammenhang mit dem Lungenabszeß durch das Zwerchfell hindurch war nicht erkennbar. Offenbar geht die Heilung von Leberabszessen nach deren operativer Eröffnung oder nach Durchbruch und Entleerung in ein Nachbarorgan in derselben Weise vor sich.

Ausdehnung und Wachstum der Abszesse erfolgt durch die Ausbreitung des nekrotisierenden Prozesses auf immer neues Gewebe. Gelegentlich

findet man in einer Leber verschieden alte Herde, von denen einer schon abgekapselt ist, während andere noch frische Nester abgestorbenen Gewebes darstellen. Nicht selten sieht man, daß solche Abszesse miteinander verschmelzen, so daß eine Stelle der so gebildeten unregelmäßigen Höhlung schon eine fibröse Wand trägt, während an anderen die Wandung unterbrochen erscheint, sodaß der Krankheitsherd dort nur von nekrotischem Lebergewebe umgeben ist.

Hieraus sowohl wie aus der früheren Beschreibung der ersten Entwicklung des Leberabszesses wird es leicht verständlich, daß ihre Hülle selten glatt ist. Nach Ausspülung der Abszeßhöhle findet man dieselbe meistens mit nekrotischen Lappen und Strähnen bedeckt und behängt, so daß die Innenseite rauh und zottig erscheint. Manchmal ragen noch nicht gänzlich nekrotisierte Gewebsreste in die Höhlung hinein, welche teilweise obliterierte Blutgefäße und Reste von Gallengängen enthalten, aber die Unebenheiten der Wandung bestehen meistens aus Bruchstücken toten Gewebes und herabhangenden Fibrinfetzen. Nicht selten haben sich Gewebsreste ganz losgelöst und schwimmen frei in der Flüssigkeit.

Manchmal muß das Wachstum des Abszesses sehr rasch vor sich gehen, wie in einem unserer Fälle, wo während der explorativen Laparotomie die ganze obere Fläche der Leber genau untersucht wurde, bevor der einzige Abszeß eröffnet wurde, dessen Lage erkennbar war. Bei der Obduktion, 27 Tage später, fand sich jedoch ein zweiter großer Abszeß, welcher über die damals normal befundene Leberoberfläche hervorragte.

Übergreifen des Abszesses auf Nachbarorgane. Es leuchtet ein, daß eine in dieser Weise sich ausbreitende und kein Gewebe verschonende, sondern alles nekrotisierende Abszeßbildung über die Grenzen der Leber hinaus auf Nachbargewebe übergreift, was bekanntlich sehr häufig der Fall ist und bald den verhängnisvollsten, bald den günstigsten Ausgang des ganzen Prozesses bildet.

Wenn ein wachsender Abszeß der Leberoberfläche nahegerückt ist, so müßte bei einem Durchbruch sich mit Ausnahme der Stelle, wo der rechte Leberlappen unmittelbar vom Zwerchfell überlagert ist, der Inhalt stets in die Bauchhöhle ergießen, wenn sich um denselben herum nicht fibröse und fibrinöse Verwachsungen bildeten und die Leber an das parietale Peritoneum oder andere Organe in der Bauchhöhle festhefteten. In einzelnen Fällen schreitet allerdings der Zerfall so rasch vor sich, daß zur Entstehung von Verwachsungen die Zeit nicht ausreicht und der Durchbruch in den Bauchfellraum erfolgt; es ist dieses aber keineswegs ein häufiges Vorkommen, sondern meistens zwingen die entstandenen Adhäsionen den Abszeß, seinen Weg in ein auf diese Weise mit dem Krankheitsherde verbundenes Nachbarorgan zu nehmen.

Die Statistik gibt ein klares Bild, in welcher Richtung der Durchbruch stattfinden kann. Waring gibt hierüber folgende Tabelle:

Der Abszeß blieb intakt in 169 Fällen oder 56 %

„ „ wurde operativ eröffnet in 18 Fällen

„ „ brach spontan durch in die Pleurahöhle	in	14	Fällen
„ „ „ „ „ „ „ rechte Lunge	„	28	„
„ „ „ „ „ „ „ Bauchhöhle	„	15	„
„ „ „ „ „ „ das Colon	„	7	„
„ „ „ „ „ „ den Magen	„	1	„
„ „ „ „ „ „ die Vena hepatica	„	3	„
„ „ „ „ „ „ „ rechte Niere	„	2	„
„ „ „ „ „ „ den Ductus hepaticus	„	1	„
„ „ „ „ „ „ die Gallenblase	„	1	„
„ „ „ „ „ „ einen Abszeß in der Regio iliaca	„	1	„
„ „ „ „ „ die Rippen nach dem Rücken zu	„	1	„

Eine bis 1895 reichende Literaturübersicht über Fälle mit spontanem Durchbruch in welche zweifellos auch einige von WARING's Fällen mit einbegriffen sind, ergibt die folgenden Zahlen:

Von 178 Fällen, in denen ein Durchbruch in andere Körperhöhlen oder Organe erfolgte, fand dieser statt in

den Herzbeutel	13 mal
die Pleurahöhle	26 „
„ „ und weiter in die Lungen	9 „
„ „ „ gleichzeitig in die Bauchhöhle	3 „
die rechte Lunge	67 „
die Bauchhöhle	13 „
den Darmkanal	16 „
den Magen	6 „
das rechte Hypochondrium durch die äußere Haut	9 „

Andere Formen des Durchbruchs waren seltener:

in die Vena cava	1 mal
„ die rechte Niere	4 „
„ Blase und Mastdarm zugleich	1 „
„ die Arteria gastroduodenalis	1 „
„ die Pfortader	2 „

Von noch selteneren Komplikationen sei erwähnt, daß ein tödlicher Bluterguß in den Abszeß durch die Gallengänge in den Darm entleert wurde.

Von unseren eigenen 28 Fällen von Leberabszeß brachen durch das Zwerchfell in die rechte Lunge bzw. entleerten sich

in die Bronchien	7
in das Duodenum	1
in die Vena cava	3
in das Zwerchfell und erzeugten Empyem	3
ergriffen die rechte Nebenniere	1
„ „ rechte Niere	1
„ das retroperitoneale Gewebe, Rückenmuskulatur und Psoas	1
heilten spontan	1
waren zur Zeit der Obduktion noch intakt	7
„ „ „ „ „ operativ zum Teil oder ganz entleert	7

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß der spontane Durchbruch durch das Zwerchfell der relativ häufigste Ausgang ist, jedoch nicht in den Brustfellraum erfolgt, sondern in die Substanz des Unterlappens der durch Verwachsungen mit dem Zwerchfell verlöteten rechten Lunge. Die Entwicklung einer entzündlichen Reaktion und die Bildung von Adhäsionen in der Pleura scheint ziemlich regelmäßig vor der Durchbrechung des Zwerchfells stattzufinden. Es liegen zahlreiche Fälle vor, wo Pleuritis und Hepatisation des rechten Unterlappens der Lungen bei der Sektion vorgefunden wurde, der Abszeß aber gerade unter dem Diaphragma lag und ein Durchbruch noch nicht stattgefunden hatte. Am interessantesten in diesem Zusammenhange ist der oben schon erwähnte Fall, wo ohne irgend eine Durchbrechung des Zwerchfells ein ausgedehnter Lungenabszeß mit Amöben vorlag.

Hierfür liefert vielleicht folgender jüngst in unserem Laboratorium beobachteter Fall eine Erklärung, dessen Veröffentlichung durch BUNTING bevorsteht: Es fand sich in der Lunge ein sekundärer Amöbenabszeß, ohne daß eine Perforation des Zwerchfells oder irgend ein anderer direkter Zusammenhang mit dem Leberabszeß entdeckt werden konnte. Der Lungenabszeß saß im Mittellappen der rechten Lunge, während der Abszeß tief in das Lebergewebe eingebettet lag. Und doch konnte der Weg, den die Amöben genommen

hatten, verfolgt werden, denn die Venen in der Umgebung des Leberabszesses waren mit einem weichen Thombus erfüllt, welcher sich bis in die Vena cava inferior erstreckte. Von diesem Thrombus waren Teilchen in die Lunge verschleppt worden und hatten die Amöben mitgeführt, denn die in die Randpartien des Lungenabszesses eintretende Verzweigung der Pulmonararterie enthielt eine thrombotische Masse, worin mikroskopisch zahlreiche Amöben nachgewiesen werden konnten.

Die Ausbreitung des nekrotischen Zerfalls in der Lunge verläuft wie in der Leber. Für gewöhnlich kommt es bald zur Zerstörung der Wand eines größeren Bronchus und der Abszeßinhalt wird oft zur großen Erleichterung des Kranken ausgehustet. Ihre rotbraune Farbe und das Aussehen wie „Anchovis-Sauce", ganz verschieden von dem Inhalt einer Abszeßhöhle in der Leber, verdanken die so entleerten Massen offenbar der Beimengung von Blut auf dem Wege durch das Lungengewebe. Wenn durch einen Fistelgang die Verbindung zwischen Abszeßhöhle und Außenwelt offen bleibt, so kommt es bald zu Indurationsvorgängen in der Lunge. Letztere wird so fest mit dem Zwerchfell und dadurch mit der Leber verlötet, daß ein Längsschnitt durch die Organe an der Perforationsstelle das Zwerchfell in einen Packen Narbengewebe eingebettet erscheinen läßt, wobei dieses selbst wegen des fettigen Zerfalls der Muskelfasern grauschimmerndem narbigen Gewebe nicht unähnlich ist. In den selteneren Fällen eines Ergusses des Abszeßinhalts in die Pleurahöhle ergibt sich ein dem gewöhnlichen Empyem gleichender Befund.

In ähnlicher Weise folgt dem Eindringen der Abszeßflüssigkeit in den Herzbeutel eine mehr oder weniger heftige Pericarditis, deren Ausgang besonders von dem Vorkommen oder Fehlen von Bakterien neben den Amöben abhängt. Aber selbst wenn der Abszeßinhalt gänzlich steril ist, was manchmal beobachtet wird, ruft doch das plötzliche Eindringen von Flüssigkeit in das Pericardium rein mechanisch sehr schwere und oft rasch zum Tode führende Störungen der Herztätigkeit hervor.

Verhältnismäßig günstig gestaltet sich der Verlauf, wenn sich Verwachsungen zwischen der Leberoberfläche und dem Magen oder Darmkanal gebildet haben, so daß der Durchbruch in einen Teil des Verdauungskanals stattfindet und bei genügender Festigkeit der Verwachsungen der Inhalt vom Magen aus ausgebrochen oder im Darm mit den Fäces weiter befördert wird.

Liegt die Verlötungsstelle im Duodenum oder Ileum, so kann sich der Eintritt des Durchbruchs nur in der Milderung einiger Krankheitserscheinungen zu erkennen geben. Erfolgt, was häufiger sich ereignet, der Erguß in das Colon, so erscheint der Eiter deutlich im Stuhl und es können Amöben in den Exkrementen nachweisbar werden, selbst wenn sie kurz vorher noch fehlten.

Wenn aber der Abszeß schon zu einer Zeit aufbricht, wo die Adhäsionen noch nicht zur völligen Ausbildung gelangt sind, dann muß sich der Inhalt in die Bauchhöhle entleeren, meistens mit tödlichem Ausgang. Falls die Abszeßflüssigkeit steril ist, so können auch in einem solchen Falle schädliche Folgen ausbleiben oder unbedeutend sein, aber bei so raschem Umsichgreifen fehlen neben den Amöben selten Bakterien und rufen tödliche Peritonitis hervor. Es kann sogar, wie in dreien von unseren Fällen, fibrinöse Bauchfellentzündung eintreten, ohne daß der etwas durchsickernde Abszeß bricht.

Das Verhältnis der Abszesse zu den Gallengängen ist ebenfalls wichtig. Der Gedanke ANNESLEY's, daß die eitrigen und infektiösen Stoffe aus der Leber in den Darmkanal verschleppt werden könnten, findet in dem anatomischen Befunde keine Stütze, ganz abgesehen davon, daß a priori diese Theorie keine ausreichende Erklärung für die Veränderungen in der Darmschleimhaut liefert. In einem unserer Fälle war der Ductus hepaticus durch die Ansammlung von eitriger Flüssig-

keit erweitert. Ein anderer Fall ist beschrieben worden, in welchem der Abszeßinhalt sich durch die Gallengänge entleerte. Für gewöhnlich bleiben jedoch die Gallengänge während des ganzen Krankheitsverlaufs verschont. Ein Übergreifen der Abszeßbildung auf die Gallenblase ist nur sehr selten beobachtet worden. Der Möglichkeit, daß ein kleinerer Gallengang mit einem Abszeß kommuniziert und in diese Höhlung mündet, ist schon oben gedacht worden.

Auch von einer Ausdehnung des Krankheitsvorgangs auf die großen, der Leber benachbarten Venen ist in der Literatur wenig die Rede.

Waring konnte in drei Fällen nachweisen, daß die Lebervenen ergriffen waren Perforation der Vena cava wird anderweitig einmal, der Pfortader zweimal beschrieben. Dutroulau, Rouis, Haspel und Cambay berichten davon nichts.

In der Statistik des Johns Hopkins Hospital kommen drei Fälle (Flexner) vor, in denen bei der Sektion eine Zerstörung der Vena cava ascendens vorgefunden wurde. In einem Falle berührte die Adventitia der Vene in einer Ausdehnung von 5 cm unmittelbar den großen Abszeß. Auf dieser Strecke wurden in der teilweise thrombosierten Vene zwei Perforationen von einem Durchmesser von 1—2 mm entdeckt. In dem zweiten Falle fand man in der hinteren Wand des bis in die rechte Lunge reichenden Abszesses eine Durchbruchsstelle in die untere Hohlvene nahe der Einmündung der Lebervenen. Durch das etwa $1\frac{1}{2}$ mm starke Loch konnte man krümlichen Detritus aus der Leber in die Vene drücken. Oberhalb der Perforation war die Vene durch einen farblosen festhaftenden Thrombus verstopft, welcher bis in das rechte Herzohr reichte. Auch in den Lebervenen saßen Thromben. In dem dritten Falle lag eine enorme $19 \times 17 \times 8$ cm messende Abszeßhöhle vor, in deren Hinterwand die Vena cava verlief. Das Blutgefäß war plattgedrückt und zeigte nach links eine gelbe, trübe Stelle, durch welche eine Flüssigkeitsprobe leicht in den Abszeß eindrang. Das Eindringen des Abszesses in die Vene war aber durch die Kompression und Obliteration desselben verhindert worden.

Aus einer so geringen Zahl von Beobachtungen kann man keinen Schluß auf die möglichen Folgen eines Eiterergusses in die Venen ziehen. Es ist jedoch denkbar, daß Abszesse in der Lunge, wie oben beschrieben, ohne unmittelbaren Zusammenhang mit dem Krankheitsherde in der Leber der Verschleppung von Amöben durch den Blutstrom nach Einbeziehung einer kleinen Lebervene in den Abszeß ihre Entstehung verdanken.

MacDowel beschreibt einen Fall von Miterkrankung der Arteria gastroduodenalis, sonst ist kein Beispiel der Zerstörung großer Arterien bekannt.

Von Interesse ist die seltene Komplikation einer Entleerung des Abszeßinhalts in die Harnblase und deren Erklärung durch die Ausdehnung des zerstörenden Prozesses auf die rechte Niere. Die Beschreibungen solcher Fälle sind bis jetzt sehr mager ausgefallen. Wir sahen einmal, daß die Erkrankung der Niere zur Zeit des Todes des Kranken bis zur Zerstörung eines beträchtlichen Teiles der Corticalsubstanz vorgeschritten war. Mikroskopisch konnte man Amöben im Detritus nachweisen und die Wanderung derselben zwischen und in den angefressenen Tubuli uriniferi verfolgen. Ebensogut können also Amöben bis ganz in das Nierenbecken vordringen und dann bald im Urin erscheinen.

Durchbruch des Abszesses durch die äußere Leibeswand mit Fistelbildung in der äußeren Haut, wodurch der Inhalt entleert wird, ist in einer großen Zahl von Fällen beschrieben worden. Die Prognose ist alsdann eine verhältnismäßig günstige. In einem unserer Fälle nahm der Abszeß seinen Weg in das retroperitoneale Gewebe, bohrte sich Gänge zwischen den Rückenmuskeln und unterhalb des Psoas und Iliacus, bis eine mächtige verzweigte Höhle entstanden war, welche an zwei Stellen die Haut des Rückens durchbrach.

Nach Entleerung des Abszesses auf einem der geschilderten Wege oder nach

operativer Eröffnung und Drainage sieht man nicht selten den Kranken sich rasch erholen. Die Abszeßhöhle zieht sich zusammen und wird von Granulationen ausgefüllt, so daß man völlige Vernarbung annehmen darf. In vielen Fällen aber erliegen die Kranken einer hinzutretenden Komplikation, selbst wenn die Drainage erfolgreich durchgeführt wurde.

Histologie und Histogenese.

In ihrem histologischen Charakter sind die Leberabszesse ganz eigenartig und unterscheiden sich von jeder sonst beschriebenen oder mikroskopisch mit Sicherheit erkennbaren krankhaften Veränderung in diesem Organ. (Vgl. Tafel V.) Aus der vorausgeschickten Beschreibung der mikroskopischen Beschaffenheit geht schon hervor, daß eine Einteilung in Gruppen oder Arten keinen Sinn hat, denn alle stellen nur verschiedene Stadien desselben Prozesses dar und unterscheiden sich von einander nur durch die Größe, durch die in der nekrotischen Substanz vor sich gehenden Veränderungen und durch die Ausdehnung der eingetretenen reparatorischen Vorgänge. Durch die Anwesenheit von Bakterien werden diese Erscheinungen bis zu einem gewissen Grade modifiziert.

Die Natur der Leberabszesse wird am leichtesten verständlich, wenn man mit der Betrachtung des Eindringens des infektiösen Agens und den frühesten Folgeerscheinungen desselben beginnt. Wie oben gezeigt, sind die Beweise, daß die Amöben eine konstante und wichtige Rolle spielen, erdrückend. Nicht so sicher entschieden ist die Frage, ob dieselben das *einzige* infektiöse Agens von Bedeutung sind, und sie wird auch kaum in zufriedenstellender Weise beantwortet werden können, ehe wir imstande sind, eine Reinkultur von Amöben zu züchten und die Einwirkung derselben auf die Gewebe bei völliger Abwesenheit von Bakterien zu studieren. Zwar wird der Inhalt des Leberabszesses manchmal in Bezug auf Bakterien gänzlich steril befunden, bei Anwesenheit von Amöben, aber dieses beweist noch nicht unanfechtbar, daß Bakterien nicht vorher dagewesen und später abgestorben sind.

Daß Bakterien in einer großen Zahl, wenn nicht in der Mehrzahl der Fälle, vorhanden sind, ist wohlbekannt.

Kartulis fand unter 11 Fällen den Staphylococcus aureus in 4, St. albus in einem Falle, sterile Kulturen in 4, in 8 Fällen waren Bakterien in Schnitten nachweisbar. Kruse und Pasquale fanden verschiedene Mikroorganismen, unter denen der Streptococcus pyogenes überwog, in anderen Fällen typhus- oder coli-ähnliche Mikroorganismen. Zancarol wies unter 36 Fällen 13 mal Streptokokken nach, 1 mal gemischt mit B. coli, 1 mal Staphylococcus aureus, 1 mal Amöben ohne Bakterien. Derselbe sieht die Streptokokken als den bei weitem wichtigsten Faktor für die Abszeßbildung an, während Kartulis die Amöben als bedeutsam betrachtet, aber nur insofern, als diese Träger von Mikrokokken sind, welche in die Leber gelangt, die Veränderungen hervorrufen. Councilman und Lafleur schreiben andererseits den Bakterien geringe oder gar keine Bedeutung zu, sondern sehen die Amöben als die wesentlichen Erreger der Abszeßbildung an. Kruse und Pasquale nehmen einen vermittelnden Standpunkt ein und weisen die extremen Anschauungen von Kartulis oder Councilman und Lafleur zurück. In der Arbeit von Councilman und Lafleur wird der Anwesenheit von Bakterien nur geringe Aufmerksamkeit geschenkt, Kulturen wurden nur in wenigen Fällen angelegt. In 21 weiteren Fällen von denselben Serien, die Verfasser später studiert hat, lieferte die mikroskopische Untersuchung und die Kulturversuche folgendes Resultat:

Amöben wurden in jedem Falle gefunden, nur nicht in dem ausgeheilten Abszesse, dafür kamen sie aber dort reichlich in dem Abszeß in der Lunge vor. In sechs Fällen wurde Staphylococcus aureus gefunden, in fünfen kam Bacillus coli vor, meistens neben anderen Mikroorganismen. In dreien fand sich Streptococcus pyogenes; Micrococcus

lanceolatus und B. pyocyaneus wurden je einmal angetroffen, fünfmal waren die Kulturen, was Bakterien betrifft, steril.

Dieses Ergebnis beweist, daß Amöben so gut wie immer bei dieser Affektion und nur bei diesem Krankheitsbilde vorgefunden werden, während das Vorkommen von Bakterien nicht nur inkonstant ist, sondern sich auch auf keine bestimmte Art beschränkt, da die verschiedensten Mikrokokken und Bazillen auftreten können. Somit gewinnt die Annahme an Gewicht, daß die Amöben von erstklassiger Bedeutung für die Krankheit sind. Ganz entkräftet wird allerdings der Gedanke von Kartulis hierdurch nicht, und es könnte möglich sein, daß verschiedene Arten von Bakterien durch die Amöben eingeschleppt werden und zur Gewebsnekrose führen. Die innige Verbindung der Amöben mit den Bakterien ist ein Haupthindernis ihrer Reinkultur. Tatsächlich kommt es nicht allzu selten vor, daß man lebende Bakterien, welche wachsen und Kulturen bilden können, in einem Amöbenleibe eingeschlossen findet. Es ist also leicht verständlich, daß Amöben bei ihrer Wanderung in die Leber Bakterien mit sich führen können. Ferner wird diese Auffassung durch einen kürzlich veröffentlichen Fall gestützt, wo in einem Leberabszeß zwar reichlich Amöben, aber noch viel mehr Bakterien nachgewiesen wurden. In Schnitten sieht man gelegentlich schon, wie jede Amöbe von einem geschlossenen Haufen Kokken (Staphylococcus aureus) umringt ist, als wenn die einzelnen Amöben letztere mitgebracht und in neuen Kulturen ausgesät hätten. An solchen Stellen kann unmöglich entschieden werden, ob die Amöben oder die Bakterien die Veränderungen in der Umgebung hervorgerufen haben. In derselben Leber aber staken Myriaden kleinster Abszesse, in denen bei reichlicher Ansammlung von Kokken Amöben nur schwer oder gar nicht entdeckt werden können, und trotzdem war der Typus der Nekrose ohne Leukocyteninvasion hier genau derselbe wie in den charakteristischen Amöbenabszessen. In demselben Falle, wo alle krankhaften Veränderungen noch ganz frisch waren, saßen Krankheitsherde im Herzmuskel. Staphylokokken waren in dem nekrotischen Gewebe nachweisbar, aber Leukocyteninfiltration und Amöben fehlten. Es gibt also sicher Mischinfektionen, und in einem solchen Falle mögen manche Läsionen den Bakterien allein ihre Entstehung verdanken. Aber die Veränderungen sind doch anders als bei dem gewöhnlichen pyämischen Abszeß, welcher zweifellos bakteriellen Ursprungs ist, so daß wir gezwungen sind, entweder den Amöben einen modifizierenden Einfluß auf die Bakterientätigkeit zuzuschreiben oder anzunehmen, daß erstere, indem sie in der von Councilman und anderen so klar beschriebenen Weise die weit verbreitete Gewebsnekrose hervorrufen, bis zu einem gewissen Grade von verbündeten Bakterien unterstützt werden, ohne daß ihre Einwirkung auf die Gewebe so stark vermindert wird, daß ein Bild, wie es Bakterien allein hervorrufen, entsteht.

Wahrscheinlich trifft die Annahme das Richtige, daß die Amöben Stoffe ausscheiden, welche für Leukocyten negativ chemotaktisch sind, so daß letztere trotz der Anwesenheit von Bakterien aus dem Bereiche der Nekrose abgestoßen werden.

Rogers hat in einer neueren Veröffentlichung dem Gedanken Ausdruck gegeben, daß, wenn neben großen Abszessen Myriaden von kleinen nekrotischen Herden auftreten, die kleinen entweder bakterieller Tätigkeit allein oder wenigstens einer Mischinfektion ihre Entstehung verdanken, wodurch die Amöben, auch wenn sie nur in geringer Menge vorhanden sind, mit Hilfe von Staphylokokken, welche die Wandungen der feinsten Gefäße zerstören, in den Stand gesetzt werden, zu wachsen und ihre gewöhnliche Wirksamkeit zu entfalten. Rogers fand diese Mischinfektion so gut wie in allen Fällen mit multiplen Abszessen. Auch in drei oder vier von unseren Fällen traf dieses zu. Diesen stand aber ein anderer Fall gegenüber, wo zahlreiche kleinste Abszesse vorhanden waren, die Kulturen aber steril blieben.

Es wird auf diesem Gebiete noch viel gearbeitet werden müssen, ehe Licht in diese dunklen Fragen kommt. Erst wenn man die Wirksamkeit der Amöben in Reinkulturen studieren kann, ist volle Aufklärung zu erwarten.

Der durch die Amöben im Darmkanal hervorgerufenen krankhaften Veränderungen ist im vorhergehenden Kapitel (S. 13 u. f.) gedacht worden, wir brauchen deswegen hier nur insoweit darauf zurückzukommen, als es zur Erklärung der Vorgänge bei Verschleppung der Mikroorganismen aus dem Darmrohr in die Leber notwendig ist.

Bekanntlich ist schon die Frage, ob eine solche Verschleppung wirklich stattfindet, lebhaft erörtert worden. Annesley und andere nehmen an, daß die Leber in zahlreichen Fällen zuerst erkranke und der Darmkanal erst sekundär durch das von der Leber durch die Gallenwege ihm zugeführte infektiöse Agens geschädigt werde. Haspel zeigte jedoch, daß Material aus der Leber auf diesem Wege überhaupt nicht in den Darm gelange, außer wenn ein großer Gallengang schon angefressen sei. Ferner ist es trotz Annesley's Auslegung schwer zu verstehen, warum die Schleimhauterkrankung erst im Colon beginnt und im Duodenum gänzlich vermißt wird, wohin nach seiner Deutung die reizenden Stoffe unmittelbar entleert werden.

Ebenso ist die Annahme, daß die Infektionsstoffe die Gallenwege hinauf wandernd in die Leber gelangten, anatomisch nicht beweisbar.

Zweifellos kommen Fälle von Leberabszessen vor, wo pathologische Veränderung der Darmschleimhaut nur schwer oder gar nicht zu finden sind, aber es können etwaige kleine Darmgeschwüre zur Zeit des durch den Leberabszeß bewirkten tödlichen Ausgangs ohne eine sichtbare Spur zu hinterlassen ausgeheilt sein. Aus unserem Material geht in der Tat hervor, daß die ausgedehntesten Leberabszesse da vorgefunden werden, wo die Ulcerationen im Colon ganz unbedeutend sind. Es kann nicht nachdrücklich genug betont werden, daß die Ausdehnung und Schwere der geschwürigen Vorgänge in der Darmschleimhaut zur Entwicklung der Abszesse in der Leber in keinem bestimmten Verhältnis steht. In vier von unseren neuesten Fällen mit mächtigen Leberabszessen waren die Verschwärungen in der Schleimhaut des Colon äußerst klein und unscheinbar und beschränkten sich in einem Falle auf den Rand der Ileocöcalklappe, in einem anderen auf das Orificium des Appendix. In einem fünften Falle mit einem sehr großen Abszesse von langer Dauer war keine Spur einer Veränderung der Schleimhaut des Colon zu entdecken. Andererseits ist manchmal die ganze Schleimhaut dieses Darmabschnitts von tiefen Geschwüren durchlöchert, welche weit in die Muscularis hineingreifen und überall Amöben beherbergen, ohne daß in der Leber auch nur die geringste Neigung zur Abszeßbildung erkennbar ist.

Councilman und Lafleur kommen in ihrer Monographie zu dem Schlusse, daß die Amöben in die Leber gelangen, indem sie die Darmwandungen durchbohren und durch die Bauchhöhle wandernd die Leberoberfläche erreichen, in welche sie dann eindringen. Dieselben geben aber zu, daß in Fällen mit tausend in der Leber zerstreuten Abszessen die Amöben dem Blutstrom gefolgt sein müssen.

Wie aber Budd schon früh erkannte und alle anderen Autoren ebenfalls annehmen, bildet die Pfortader den Kanal, durch welchen die Amöben der Leber zugeführt werden, und der anatomische Befund stimmt in jeder Hinsicht zu dieser Auffassung. Councilman und Lafleur selbst stellten fest, daß Amöben nie in den Lymphgefäßen oder den mesenterialen Lymphdrüsen angetroffen werden, was unsere neuesten Beobachtungen bestätigen. Es wurde uns in zwei Fällen leicht, die Spur der Amöben von ihrem ersten Eindringen in die Schleimhaut, wo sie definitiv Nekrose hervorrufen, durch die Muscularis mucosae in die Submucosa zu verfolgen, wo die-

selben weitere nekrotische Zerstörung bewirken. Es war erkennbar, daß Amöben sich den Blutgefäßen näherten, andere lagen unter dem Endothel der Venen und sickerten in das Lumen durch, während wieder andere in großer Zahl schon zwischen den Blutkörperchen im Lumen der Venen selbst lagen. Seit dem Nachweis freier Amöben im Blutstrom dieser Gefäße kann man kaum daran zweifeln, daß dieser leicht verständliche Verbreitungsmodus tatsächlich besteht, aber es bleibt auffallend, daß in dem Falle, wo die Verschwärung im Colon am ausgedehntesten war und in jedem Gesichtsfelde verschiedene Amöben enthaltende Venen gefunden werden konnten, in der Leber keine Abszeßbildung eingetreten war und die Suche nach Amöben in kleinsten Pfortadervenen in der Leber fruchtlos blieb.

In der Darmschleimhaut geht, wie schon bemerkt, mit dem Vordringen der Amöben in die Krypten und Zwischensubstanz ein völliger Zerfall des benachbarten Gewebes Hand in Hand, ohne daß die tiefer liegenden Schichten die geringste entzündliche Reaktion zeigen. Manchmal kann man kleine keilförmige nekrotische Gewebsteile beobachten, die sich von der Oberfläche bis in die Muscularis mucosae strecken und ringsum von Amöben umsäumt sind, welche das absterbende Gewebe verlassen, um sich etwas tiefer zwischen die lebenden Gewebsbestandteile einzubohren. Auf diese Weise sind dieselben stets von lebenden Zellen umgeben, welche noch keine Schädigung durch diese bedrohliche Annäherung erkennen lassen. Für gewöhnlich aber sind die Amöben schon weiter vorgerückt und haben schon die Submucosa erreicht, wo sie zur gegebenen Zeit die zur Gewebsnekrose führenden Stoffe ausscheiden, welcher Art diese auch sein mögen. Man gewinnt nicht den Eindruck, daß die Amöbe selbst das Gewebe angreift, etwa wie ein Osteoklast den Knochen, sondern sich nur zwischen die Zellen eindrängt, welche infolge ihrer Anwesenheit in Masse zugrunde gehen. Während diese Veränderungen in der Darmwand vor sich gehen, sind naturgemäß zahlreiche Bakterien mit dabei. Welche Rolle dieselben spielen, ist jedoch schwer zu sagen.

In der Leber haben wir einen in den wesentlichen Einzelheiten ähnlichen Verlauf. In den kleinsten Herden stellen sich die Anzeichen der Nekrose der Leberzellen zuerst ohne Veränderung der ganzen Struktur ein, es treten nur einige mononukleäre Wanderzellen in den Kapillaren auf. Die Kerne der Leberzellen verschwinden oder zerfallen zu einem dunklen körnigen Detritus. In gleicher Weise werden die Kerne des Kapillarendothels und was gerade von zerstreuten Wanderzellen da ist in eine sich dunkel färbende nekrotische Masse verwandelt. Bald schließt sich diesem Prozesse eine Auflockerung der Kapillarwandungen und eine vollkommene Zerstörung des Aufbaues der Gewebe an. Mit der Ausdehnung des Krankheitsherdes wird der Zelldetritus im Zentrum immer formloser und die pyknotischen Kernfragmente schwinden dahin. Die ganze granulierte Masse färbt sich nun mit Eosin rosarot. Einige Fibrinfasern werden noch wohl darin gefunden, aber vor allem bildet sich am vorrückenden Rande der Höhlung, wo die Zertrümmerung der Zellkerne und Gewebsauflösung stattfindet, ein fibrinöses Netzwerk. Es stellt der Vorgang somit eine mit dem Vorrücken der Amöben gleichen Schritt haltende, modifizierte Koagulationsnekrose dar. Die Amöben bilden dabei die Vorhut der Nekrose und liegen in noch lebendem Gewebe. Auf diese Weise wächst die Höhle, wobei eine Gewebsschicht, in welcher die Nekrose unter Zerbröckelung der Zellkerne und Koagulation des Fibrins im abgestorbenen Gewebe vor sich geht, den Rand bildet. So entsteht die gelblich-weiße gewellte Einfassung der Höhle, welche ihrerseits weiter eingeschmolzen und von dem flüssigen Inhalt verschlungen wird. Manchmal widerstehen die mehr fibrösen Teile der Leber der Zerstörung länger als das übrige Gewebe und hangen als zusammenhängende Fetzen an der Abszeßwand.

Für gewöhnlich ist das Lebergewebe in der unmittelbaren Nachbarschaft des wachsenden Abszesses durch die Flüssigkeitsansammlung in der Höhlung komprimiert,

die Lobuli werden ganz plattgedrückt und verschoben, die Leberzellen selbst abgeflacht und breitgequetscht, bis die Nekrose auch sie ergreift. In manchen Fällen tritt keine Kompression um den Abszeß herum ein, die nekrotische Substanz nimmt dann gleich die Stelle des Lebergewebes ein, ohne durch gesteigerte Exsudation seine Masse zu vermehren.

Die Untersuchung des frischen Inhalts eines solchen Abszesses ergibt, daß derselbe vorwiegend aus formlosem körnigen Detritus besteht mit Bruchstücken von Zellkernen und Zellen. Nicht selten sind noch verfettete Leberzellen erkennbar, jedoch meistens mit zerbröckeltem Kern oder ganz ohne einen solchen. Einzelne degenerierte Zellen anderer Art können auch vorkommen. Es sind dieses Endothelzellen und mononukleäre Wanderzellen, aber nur sehr spärliche polymorphonukleäre Leukocyten oder gut erhaltene rote Blutkörperchen. Auch Hämatoidin- und Cholestearinkristalle können vorhanden sein, Kruse und Pasquale fanden Charcot-Leyden'sche Kristalle.

Der unverkennbare Unterschied zwischen einem solchen Krankheitsherd und einem pyämischen Abszesse beruht also auf dem fast völligen Fehlen von Leukocyten. Offenbar enthalten die Ausscheidungen der Amöben Stoffe, welche für die Leukocyten negativ chemotaktisch sind, denn selbst in den Fällen, wo eine gleichzeitige Infektion mit Eiterkokken vorliegt, findet keine stärkere Ansammlung von Leukocyten statt. Es ist deswegen auch eigentlich ungenau, diese Krankheiten als Abszesse anzusprechen, da sie keineswegs den Charakter gewöhnlicher Abszesse zeigen und ihr Inhalt gewöhnlichem Eiter unähnlich ist.

Aktiv bewegliche Amöben bilden einen regelmäßigen Befund, zwar nicht immer in der bei Eröffnung des Abszesses zuerst hervorquellenden, sondern in der einige Tage nach dem ersten Einschnitt austretenden Flüssigkeit. Diese Erscheinung rührt daher, daß die Amöben sich nicht länger in dem zum Absterben gebrachten Gewebe aufhalten, sondern Vorstöße in die Spalten des noch lebenden Gewebes machen, aus welchem sie Sauerstoff und die offenbar notwendigen Nährstoffe entnehmen. Gleich bei Eröffnung der Abszeßhöhle werden sie deswegen nicht im zentralen Eiter gefunden, können aber durch Abschaben der Abszeßwand erhalten werden. Erst wenn die Luft Zutritt zur Abszeßhöhlung gefunden hat, finden die Amöben günstigere Lebensbedingungen in dem ausfließenden Eiter und erscheinen dort bald. In Durchschnitten der Abszeßwandung gelingt ihr Nachweis leicht, oft in bedeutender Menge und ohne besondere Färbung. Dieselben liegen in den Zellen hart am Rande des nekrotisierenden Prozesses, oft auch in den Gewebsspalten oder sogar in kleinen Blutgefäßen und Kapillaren. Vielfach erreichen sie eine bedeutende Entfernung von dem Krankheitsherde, ohne daß man in dem sie unmittelbar umgebendem Gewebe irgend eine Veränderung wahrnehmen kann.

Wenn man auch, wie oben festgestellt, oft genug Bakterien in solchen Schnitten finden kann, so ist deren Einfluß auf die Gewebe doch schwer abzugrenzen. In der Nachbarschaft der Abszesse und in bezug auf die Lebervenen distal davon tritt die chronische passive Kongestion auf, welche oben als eine wahrscheinliche Folge des Drucks des Abszesses auf die Blut abführenden Venen beschrieben wurde. In diesen plattgedrückten Leberläppchen sind die Zellen um die Zentralvene herum zwischen den erweiterten Kapillaren stark atrophiert und degeneriert. Diese Degeneration ist besonders weit vorgeschritten in den Fällen, wo die gesamte Zentralpartie des Läppchens blaßrote Färbung annimmt und die Kerne ganz verschwunden sind.

In einem Falle beobachteten wir, daß in einer Gruppe von Leberläppchen nahe einem Abszeß von den Leberzellen nichts mehr zu sehen und das Gewebe in eine kavernösen Masse mit erweiterten Kapillaren verwandelt war. Councilman beschreibt diese Veränderung in mehreren Fällen, hält dieselbe aber für die Wirkung eines durch die Amöben verbreiteten Toxins.

In den Fällen, wo die Amöben aufgehört haben, mit ihrer bisherigen Geschwindigkeit vorzurücken, nimmt nach einiger Zeit die Reaktion von seiten der Blutgefäße und der Bindegewebszellen ihren Anfang. Die Neubildung von Granulationsgewebe sucht dem weiteren Umsichgreifen der Abszeßbildung Einhalt zu tun, obgleich es selbst nach dem Verschwinden der anfangs in seinen Maschen noch enthaltenen komprimierten Leberzellen von einer Lage von nekrotischem Gewebe und Fibrin bedeckt oder umsäumt ist und in seiner oberflächlichsten Schicht unter diesem nekrotischen Material Amöben noch vorhanden sind. Das Granulationsgewebe stammt von den Blutgefäßen und dem benachbarten Bindegewebe und bildet bald eine durchscheinende saftreiche Schicht, auf deren Durchschnitt man noch Überbleibsel des Lebergewebes, Gallengänge usw. erkennen kann. Von den neugebildeten Gefäßen her treten zahlreiche einkernige Wanderzellen, Plasmazellen und Leukocyten auf. Die Wand, welche dieses Gewebe aufbaut, wird immer dicker und erreicht manchmal einen Durchmesser von 1—2 cm. Wachsend gewinnt dieselbe an Dichtigkeit und Festigkeit, so daß sie zuletzt knorpelige Konsistenz besitzen kann. Die in dieses Gewebe eingebetteten Gallengänge stammen ohne Zweifel von Lebergewebe her, welches von dem neuen Granulationsgewebe durchwachsen und ersetzt worden ist. Bald aber zeigen sie beginnende Proliferation, und in der Wand von alten Abszessen sind dieselben stark gewunden und manchmal von so verzweigtem Bau, als wenn sie durch ihre Wucherung zugrunde gegangene Lebersubstanz ersetzen wollten, gerade wie es bei der Regeneration der Leber nach bedeutender Atrophie beschrieben worden ist (Marchand, Mac Callum).

Die Vernarbung eines Abszesses geht wahrscheinlich mit viel größerer Schnelligkeit vor sich, wenn der Eiter operativ oder spontan entleert wurde, als wenn er sich selbst überlassen bleibt, manchmal ist in solchen Fällen der Verlauf der Heilung ein außerordentlich rascher.

Ehe wir die Beschreibung der Histologie des Leberabszesses schließen, sei noch der Darstellungen einiger neuerer Autoren gedacht mit der von diesen aufgestellten Einteilung der beobachteten krankhaften Veränderungen.

Kelsch und Kiener unterscheiden phlegmonöse und fibröse Abszesse. Die phlegmonösen Abszesse sind die oben beschriebenen, sie zerfallen je nach der Schnelligkeit ihrer Bildung in zwei oder drei Unterabteilungen und werden dann nach Begrenzung und Kapselbildung voneinander unterschieden.

Die fibrösen Abszesse sind von ersteren durchaus zu trennen. Uns ist kein Fall zu Gesicht gekommen, welcher der Beschreibung genau entspräche. Dieselben sind multipel, klein, haben 2—5 cm im Durchmesser und sind schon in frühem Stadium von einer dichten fibrösen Wandung umschlossen. Ihr Inhalt besteht aus zelligem Detritus, die Umhüllung setzt sich aus polygonalen Zellen zusammen, welche dem Epithel einer Talgdrüse ähneln. Laveran trennt die Abszesse, welche vom interlobulären Bindegewebe ausgehen, von solchen, welche in den Lobuli entstehen, wobei die ersteren interlobulären sich wie gewöhnliche Abszesse entwickeln, während die intralobulären eine Art Nekrobiose darstellen.

Kruse und Pasquale geben eine im wesentlichen der unserigen entsprechende Beschreibung und stellen keine besonderen Gruppen auf. Dieselben nehmen mit Councilman an, daß die Ausbreitung des Abszesses durch die Kongestion und Nekrose der Zentralpartien der Lobuli gefördert wird.

Councilman und Lafleur machen nur die allgemeine Einteilung in kleine akute Abszesse, größere mit teilweise fibröser Wand und alte mit dichter fester fibröser Kapsel. Ihre histologische Beschreibung ist im wesentlichen gleich der unsrigen. Besonders betonen Councilman u. Lafleur die Tatsache, daß die Tätigkeit der Amöben nicht Eiterung und wahre Abszeßbildung bewirkt, sondern ausgedehnte Nekrose und Einschmelzung des Lebergewebes.

Verlauf und Krankheitserscheinungen.

Das klinische Bild eines Amöbenabszesses wird in vielen Fällen dadurch verdunkelt, daß der Kranke zur Zeit der Abszeßbildung schon an Dysenterie leidet. Es ist deswegen schwierig, den Zeitpunkt, wo die Entwicklung des Abszesses anfängt, und dessen Alter genau zu bestimmen. Councilman und Lafleur geben in dieser Hinsicht einige Anhaltspunkte. In einem ihrer Fälle betrug die ganze Dauer der Erkrankung nur drei Wochen, woraus dieselben schließen, daß die Leberaffektion nicht länger als zwei Wochen bestanden haben kann. In einem extrem entgegengesetzten Falle hatte der Kranke schon mindestens zwei Jahre an chronischer Dysenterie gelitten, ehe der Abszeß zur Entwicklung kam. Trotzdem können wir uns keine klare Vorstellung machen, in welchem zeitlichen Verhältnis sich Dysenterie und Leberabszeß entwickeln. Denn die zur Sicherstellung der Diagnose Dysenterie erforderlichen Krankheitserscheinungen können so vorübergehend und leicht sein, daß sie unbemerkt verlaufen und selbst die Ansicht geäußert werden konnte, der Leberabszeß entstehe manchmal zuerst.

In vielen, wenn nicht in den meisten Fällen aber ist das Einsetzen der Abszeßbildung wirklich erkennbar. Ein richtiger Schüttelfrost kann das erste Zeichen sein, begleitet von einem Fieberanfall, welcher alsdann unregelmäßig wiederkehrt. Häufiger als einen deutlichen Frost findet man aber, daß ein bloßes Frösteln die Komplikation einleitet. Zur Sicherung der Diagnose ist aber die Temperatursteigerung nicht verwertbar, denn sie kann unbedeutend sein und auch ganz fehlen, besonders wenn der Abszeß einmal gebildet ist.

Waring sah in vielen Fällen eine während des ganzen Bestandes des Abszesses anhaltende Temperatursteigerung mit meistens regelmäßig auftretenden Tagesschwankungen, indem die Abendtemperatur höher anstieg als die Morgentemperatur. Bertrand und Fontan geben in ihrer durch die vielen Einzelheiten wertvollen Monographie eine Tabelle, aus welcher die abendliche Steigerung deutlich hervorgeht. Ihre Kurventafeln zeigen aber keinerlei Temperaturschwankung als Begleiterscheinung der beginnenden Abszeßbildung. Dieselben verweisen besonders auf die diagnostische Bedeutung des plötzlichen Temperatursturzes, welcher den Durchbruch des Abszesses in die Pleura oder das Peritoneum oder die plötzliche Entwicklung einer akuten Peritonitis kennzeichnet. Dutroulau beobachtet in der Mehrzahl seiner Fälle Fieber, oft mit Frostschauern und strömenden Schweißausbrüchen.

Councilman und Lafleur stellten zwar in allen mit Abszeßbildung komplizierten Fällen Temperatursteigerungen mit abendlichen Exacerbationen und Morgenremissionen fest, aber ein besonderes Merkmal dieses Fiebers vermochten sie nicht zu entdecken.

In unserem Hospital wurde bei allen seitdem zur Beobachtung kommenden Fällen dasselbe unregelmäßige Fieber im Laufe der Krankheit zeitweise nachgewiesen, daneben aber auch häufig ein Sinken der Temperatur auf die normale Höhe während langer Zeiträume beobachtet, selbst wenn der Prozeß in der Leber im Vorschreiten begriffen war.

Der Puls ist anfangs meistens nur leicht beschleunigt, wird aber im weiteren Verlaufe mit der zunehmenden Abmagerung und Schwächung des Kranken klein und schneller. Andere Zirkulationsstörungen treten im späteren Stadium auf, wenn der Abszeß bedeutenden Umfang angenommen hat. Diese sind meistens auf mechanische Störung im Pfortaderkreislauf zurückzuführen und keineswegs so bedeutend, als man bei der ausgedehnten Zerstörung von Lebergewebe erwarten dürfte, und bestehen, wie bei Hindernissen anderer Art im Pfortadergebiet, in Er-

weiterung der zur Bildung eines kollateralen Kreislaufs geeigneten Venen und leichtem Ascites.

Alle Autoren gedenken der profusen Schweißabsonderung, welche bei Tag oder bei Nacht eintreten kann und die Bettwäsche zum großen Unbehagen des Kranken triefend durchnäßt. Für gewöhnlich aber ist die Haut heiß und trocken.

Anorexie besteht in der Regel schon in den ersten Tagen der Erkrankung. Der Widerwillen gegen jede Nahrung kann so ausgeprägt sein, daß die Ernährung des Kranken auf große Schwierigkeiten stößt. Übelkeit kommt ebenfalls häufig vor und kann sich bis zu heftigen Brechanfällen steigern. Letztere treten jedoch meistens in Verbindung mit den unten zu beschreibenden Hustenparoxysmen auf.

Das Erbrechen wird in vielen Fällen, wie MANSON betont, durch den Druck der angeschwollenen Leber hervorgerufen oder beruht auf einer Veränderung der Magenschleimhaut selbst. Das Erbrochene ist oft intensiv gallig gefärbt. Die Zunge zeigt die Zahneindrücke und einen dicken gelben oder gelblichbraunen Belag.

Für gewöhnlich leiden die Kranken neben den übrigen Symptomen an Durchfällen, welche mit den ursächlichen dysenterischen Veränderungen im Darm fortdauern, in manchen Fällen kommen aber mit der Entwicklung des Abszesses die Diarrhöen zum Stillstand, und es tritt während des ganzen weiteren Verlaufs zeitweilig Verstopfung auf, von Zeit zu Zeit von Durchfällen unterbrochen. Bei sorgfältiger Untersuchung des von Blutstreifen durchzogenen Schleimes und der Flüssigkeit kann man in diesen diarrhöischen Stühlen stets Amöben entdecken.

Die Kranken machen den Eindruck schweren Leidens, sind apathisch und abgestumpft. Die Haut ist bleich. Wenn die Blässe auch weniger ausgeprägt ist als bei den verschiedenen Formen von Anämie, so bekundet sie sich doch in dem perlweißen Farbentone der Conjunctiva. Ihr Weiß ist nicht rein, sondern hat einen Stich ins schmutziggelbliche (Pâleur ictérique DUTROULAU's). SACHS verwies später auf den charakteristischen Kontrast zwischen dem Farbenton der Haut und der Conjunctiva und übernahm die Bezeichnung DUTROULAU's. Wirkliche Gelbsucht ist selten. Ihr Auftreten läßt nach DUTROULAU auf eine neue Komplikation schließen.

Das Fehlen von Ikterus ist erklärlich, denn die Gallenblase und die wichtigsten Gallenwege sind selten affiziert, und wenn ein Gallengang in der Leber komprimiert wird, so ist der betreffende Leberteil meistens durch die ausgedehnte Nekrose außer Funktion gesetzt. Andererseits ist bei cholangitischen Abszessen das Auftreten von Ikterus eine natürliche und allbekannte Erscheinung.

Die Blässe der Haut braucht nicht übermäßig stark zu sein. FUTCHER kommt bei einer Durchsicht aller hier beobachteten Fälle zu einer fast normalen Zahl von roten Blutkörperchen auf den Kubikmillimeter. Möglicherweise rührt diese Erscheinung von der Eindickung des Blutes infolge des starken Flüssigkeitsverlustes durch den Stuhlgang her, so daß F. dieselbe sehr wohl als eine milde sekundäre Anämie bezeichnen kann.

In 31 Fällen unkomplizierter Amöbendysenterie war der Durchschnitt der roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter 4802000, der Leukocyten 12600, der Hämoglobingehalt war 63 %. In 15 mit Leberabszeß komplizierten Fällen beliefen sich die roten Blutkörperchen auf 4250000, die weißen auf 12600, der Hämoglobingehalt war 66 %. Die Zählung der verschiedenen Leukocyten zeigte im Durchschnitt eine relative Zunahme der polymorphonukleären Leukocyten, die eosinophilen Zellen waren im normalen Verhältnis vorhanden. ROGERS stellte in Indien bei Fällen von Amöbenabszeß eine starke Zunahme der Leukocyten fest und hält diesen Befund für diagnostisch wichtig. Auch BOINET gibt, wenn auch etwas unbestimmt und ohne zahlenmäßige Belege, den Eindruck wieder, daß bei Leberabszeß die Leukocyten zunähmen, und daß diese Tatsache diagnostisch

verwertbar sei. Wir dürfen allerdings die Möglichkeit nicht außer acht lassen, daß B. Abszesse im Auge hatte, welche nicht ausschließlich Amöben ihre Entstehung verdankten, sondern mit allgemeiner Pyämie einhergingen, wobei die Leukocytenzahl sicherlich gesteigert ist.

Die Kranken verlieren rasch an Gewicht und Kräften. In Fällen, welche sich über mehrere Monate hinziehen, kommt es manchmal zur äußersten Abmagerung, so daß man bei der Autopsie einen entsetzlich heruntergekommenen Körper mit einer riesigen, von Abszessen aufgetriebenen Leber vor sich hat. Zur Erschöpfung der Kranken trägt besonders die anhaltende, qualvolle Schlaflosigkeit bei, welche einen wesentlichen Zug des Krankheitsbildes darstellt und rasch die Kräfte verzehrt.

In der ersten Krankheitszeit und nicht selten geradezu als erstes Symptom der Lebererkrankung tritt der so konstante Schmerz im rechten Hypochondrium auf. Anfangs ist die Empfindung unbestimmt und dumpf, ein vom Patienten kaum beachtetes Gefühl von Schwere und Fülle in jener Gegend. Später, in einigen Fällen schon gleich zu Anfang, verschärft sich die Empfindung und der Kranke beschreibt sie dann als ein unerträgliches schmerzhaftes Ziehen. Bald kann dann ein scharfer stechender Schmerz auftreten, welcher die Seite hinunter oder in das Epigastrium ausstrahlt. Meistens aber sitzt das Schmerzgefühl in der Lebergegend tief im Hypochondrium und nur in einzelnen Fällen allein im Epigastrium oder an einer anderen benachbarten Stelle. Die Schmerzen treten auch nicht immer spontan auf, und in geeigneter Lage kann sich der Kranke ganz wohl fühlen, aber jede Berührung, selbst der Druck des Bettuches kann hinreichen, um die Empfindlichkeit der Leber wieder hervortreten zu lassen. In anderen Fällen wiederum muß der Kranke erst einen tiefen Atemzug tun, um den Sitz des Schmerzes oder die Druckempfindlichkeit bestimmen zu können. Für andere Fälle empfiehlt Sachs zur Auffindung dieser druckempfindlichen Stelle und des wahrscheinlichen Eiterherdes tiefe Palpation mit den Fingerspitzen. Alsdann kann der hervorgerufene Schmerz so heftig auftreten, daß der Kranke aufschreit, kurz und rasch atmet und sich selbst in eine Stellung bringt, in welcher der Druck auf die Leber am geringsten ist und alle einen Druck ausübenden Muskeln entspannt werden. Dutroulau hat die Körperhaltung in solchen Fällen mit der ihm eigenen Sorgfalt studiert und gibt eine graphische Darstellung der verschiedenen eingenommenen Lagen. D. ist davon überzeugt, daß die vom Kranken erstrebte Haltung nicht immer der Lokalisierung des Abszesses in der Leber entspricht, beschreibt aber die Schwankungen in den je nach dem Sitz des Abszesses verschieden auftretenden Symptomen.

Ein Krankheitsherd in der Konvexität des rechten Leberlappens ist nach D. gewöhnlich von heftigem Schmerz zwischen den falschen Rippen begleitet, die Atmung ist sehr erschwert und es besteht trockner Husten. Die rechte Seitenlage ist unerträglich, der Patient liegt fast immer auf dem Rücken und krümmt sich nach rechts einwärts, so daß die Bauchmuskeln entspannt werden. Das rechte Bein ist angezogen, um diese Entspannung zu verstärken.

Wenn der Abszeß der Konkavität der Leber näher liegt, so ist der Schmerz von geringerer Intensität und strahlt von der Magengrube nach dem Hypochondrium zu aus. Die Beschwerden bei der Atmung sind viel geringer und werden nur beim Versuche, tief zu atmen, verspürt. Jetzt ist die linke Seitenlage unmöglich, auch diese Kranken liegen meistens auf dem Rücken. Bei zentralem Sitz der Abszesse liegen die Symptome in der Mitte zwischen den eben angegebenen.

Spätere Autoren haben diese Beobachtungen Dutroulau's bestätigt, dieselben sind schon aus rein mechanischen Gründen zweifellos ebenso richtig, wie ähnliche Angaben über die Körperhaltung bei pleuritischen Ergüssen.

Starre des rechten Musculus rectus abdominis wird oft beschrieben

und kann die Diagnose im Frühstadium erleichtern. Für den Leberabszeß ist dieselbe jedoch keineswegs pathognomisch, andere krankhafte Veränderungen können zu derselben Erscheinung führen.

Die Atmung ist, wie schon gesagt, stark beeinflußt. Ganz unfreiwillig kommt der Kranke dazu, einen ganz oberflächlichen kostalen Atmungstypus anzunehmen, welcher das Zwerchfell von jeder Tätigkeit möglichst entlastet und verhältnismäßig still stellt, so daß die Leber nicht fortwährend gesenkt und gehoben wird. Wenn das Zwerchfell den Leberabszeß unmittelbar überspannt, so bringt schon die eigene Entzündung die Immobilisierung dieses Muskels und damit die der Leber mit sich.

Trotzdem ist ein trockner und schmerzhafter Husten eine häufige Begleiterscheinung und wird besonders heftig, wenn der Prozeß durch das Zwerchfell auf das Brustfell übergreift. Wir haben dann denselben pathologischen Befund vor uns wie bei einer akuten basalen Pleuritis anderen Ursprungs mit den entsprechenden Krankheitserscheinungen. Offenbar rühren hierbei die dem Leberabszeß zugeschriebenen Schmerzen in Wirklichkeit von der Reibung der entzündeten Pleuren her. Auf den Husten und die sekundären Erscheinungen von seiten der Lunge kommen wir noch bei Besprechung der Komplikationen zurück.

Der Schmerz ist jedoch keineswegs auf die Lebergegend beschränkt, es ist schon eine alte Beobachtung, daß sehr häufig Schmerzen in der rechten Schulter entstehen. Diese Erscheinung ist jedoch keineswegs konstant und hat keinen absoluten pathognomonischen Wert. Das Auftreten muß aber den Verdacht erwecken, daß der rechte Leberlappen erkrankt ist. Wenn auch einige wenige Fälle beschrieben worden sind, wo beim Vorkommen solcher Schmerzen die Abszesse im linken Leberlappen saßen oder über die ganze Leber zerstreut waren, und ein oder zwei interessante Beispiele von Abszessen im linken Lappen mit linksseitigem Schulterschmerz vorliegen, so ändern diese Ausnahmen an der für die Praxis wichtigen Regel nichts.

Der Schulterschmerz wechselt in bezug auf Sitz, Heftigkeit und Dauer und tritt oft gleichzeitig mit einer gewissen Benommenheit ein. Meistens ist er auf das Schulterblatt oder auf die Hauptmasse des Deltoideus beschränkt und strahlt nach Arm und Nacken zu aus. Seltener ist der Trapezius oder die Regio subclavicularis und das Ende der Clavicula der Sitz. Für gewöhnlich begleitet dieser Schmerz die Seitenschmerzen, kann aber auch während des ganzen Krankheitsverlaufes allein vorhanden sein. Anfänglich im allgemeinen gleichmäßig anhaltend, kann er bei längerem Bestande intermittierend werden, wobei die Anfälle verschieden weit auseinanderliegen. Der Heftigkeit nach kann er oft nur ein dumpfes Weh sein oder ein Gefühl, als ob ein Teil der Schulter roh und von Haut entblößt wäre, oder auch von solcher Intensität, daß die Leberschmerzen dagegen zurücktreten. Druck auf die Leber vermag den Schulterschmerz zu steigern.

Über die Entstehung dieser Schmerzen herrscht folgende Auffassung: Luschka hat gezeigt, daß der rechte Nervus phrenicus meistens aus dem vierten Cervikalnerven entspringt und Zweige in die Lebersubstanz und Kapsel aussendet, während der linke N. phrenicus nur in ganz indirekter Verbindung mit diesem Organe steht. Es ist deswegen leicht verständlich, daß entzündliche Vorgänge in der Substanz des rechten Leberlappens Schmerzgefühl durch diesen Nerven dem Zentrum übermitteln und daß diese Empfindungen alsdann in die übrigen Verzweigungen des vierten Cervikalnerven verlegt werden, nämlich in die Hautnerven der Schulter. Andere Autoren berichten sogar über gleichzeitige Atrophie der Schultermuskulatur, welche einer Neuritis ascendens zugeschrieben wird. Da es aber keineswegs feststeht, ob in der Leber sensible Nerven vorhanden sind, so liegt es vielleicht näher, den Schulterschmerz durch die Ausbreitung einer Neuritis auf die Nerven des Cervikalplexus zu erklären.

Die physikalische Untersuchung ergibt meistens deutliche pathologische Veränderungen im Befunde der Leber.

Die bloße Inspektion des zu diesem Zwecke vorsichtig in gerade Rückenlage gebrachten Kranken zeigt eine Ungleichmäßigkeit der beiden Körperhälften. In der rechten Regio hypochondriaca bemerkt man eine deutliche Vorwölbung. Die sonst den Zwischenrippenräumen entsprechenden Vertiefungen sind verstrichen. Eine am besten mit dem Cyrtometer unter Anfertigung einer Zeichnung vorzunehmende Messung bestätigt rasch die Richtigkeit dieses Eindrucks und ergibt einen größeren Umfang der rechten Körperhälfte gegenüber der linken. Auch der Unterschied in der Atmungstätigkeit infolge des Bestrebens, die Leber möglichst unbeweglich zu halten, ist für das Auge erkennbar. Die Palpation ist schmerzhaft, läßt aber eine deutliche Schwellung des Organs erkennen. Der Leberrand ist in vielen Fällen mehrere Querfinger breit unter dem Rippenrande fühlbar. Tiefe Palpation ruft gewöhnlich an einer bestimmten Stelle Schmerzen hervor, woraus mit hoher Wahrscheinlichkeit auf den Sitz des Abszesses geschlossen werden kann. Manchmal kann auf diese Weise sogar Fluktuation festgestellt werden. Die Perkussion ergibt fast in jedem Falle eine der Anschwellung entsprechende Zunahme der Leberdämpfung. Die Dämpfung nimmt oft nach oben und unten zu; aber schon Pel hat besonders auf die nach oben gerichtete Anschwellung des rechten Leberlappens verwiesen, welche oft durch Perkussion des Rückens nachgewiesen werden kann, wo sie besonders hoch und mit konvexer Grenzlinie ansteigt. Neben diesem Aufrücken der Leberdämpfung nach oben kann man feststellen, daß die Verschiebung der Grenze zwischen Leber- und Lungenschall sowohl bei der Atmung wie bei linker Seitenlage eingeschränkt wird. Ferner tritt oberhalb der oberen Grenze der Leberdämpfung eine Änderung in der Resonanz ein, indem der Ton über der Lunge höher klingt, aber nach oben zu normalem Schall abfällt. Der Vokalfremitus wird über diesen unteren Lungenpartien abgeschwächt sein oder fehlen.

Die Auskultation kann Reibungsgeräusch über der oberen Leberpartie oder den unteren Lungenteilen ergeben, welches von einer später sich offenbarenden begrenzten Peritonitis oder einer Pleuritis herrührt. Es ist eine Eigentümlichkeit dieser Leberkrankheit, daß anfangs keine besonderen Anzeichen einer Mitbeteiligung der Lunge vorliegen. Erst durch die dauernde Kompression der Lunge und durch die Verbreitung des Entzündungsvorgangs durch das Zwerchfell hindurch treten Bronchialatmen und Rasselgeräusche auf. Je nach dem Grade der Miterkrankung der Lunge sind die Ergebnisse der Auskultation sehr verschieden, worauf wir noch zurückkommen.

Zum sicheren Nachweis und zur Bestimmung der Natur eines Leberabszesses hat man endlich vielfach die unmittelbare Aspiration angewandt. Dieser anscheinend etwas gewagte Eingriff ist in der Regel von keinen üblen Folgen begleitet. Aus der Beschaffenheit der aspirierten Flüssigkeit kann man auf die Art der vorliegenden Erkrankung schließen. Bei Amöbenabszessen ist die Flüssigkeit dick, ziemlich weiß oder rötlich und enthält nur nekrotische Zellfragmente, Gewebsreste und selten Leukocyten. Ob Amöben gefunden werden, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Man muß sich erinnern, daß in den meisten intakten Abszessen diese vorwiegend, wenn nicht ausschließlich, am Rande des lebenden Gewebes anzutreffen sind, welches den nekrotischen Krankheitsherd umgibt. Auch Bakterien kommen in der aspirierten Flüssigkeit vor, wie schon oben angedeutet, und ihre Gegenwart kann zur Anhäufung von Leukocyten in der Abszeßhöhle führen, wodurch die Diagnose erschwert wird.

Der Urin zeigt nichts Charakteristisches. Meistens ist derselbe spärlich und konzentriert, es kommen aber keinerlei Schwankungen im Harnstoffgehalt usw., welche die Harnuntersuchung diagnostisch wichtig machten, vor. Bertrand und Fontan geben in ihrer Monographie in dieser Hinsicht lange Untersuchungsreihen.

Die durch Komplikationen und Spontanruptur des Leberabszesses hervorgerufenen Krankheitserscheinungen bilden einen besonders interessanten Abschnitt unseres Studiums. Am besten sind wohl die Symptome der Miterkrankung von Rippenfell und Lunge bekannt. Über das Reibegeräusch beim Vordringen einer entzündlichen Reaktion durch das Zwerchfell auf die Pleura und über die auskultatorischen Erscheinungen infolge Kompression und Verdrängung der unteren Teile der Lunge ist schon einiges gesagt worden.

Oft tritt auch noch eine leichte pneumonische Verdichtung der das Gebiet der Abszeßbildung unmittelbar überlagernden Lungenpartien ein, deren physikalische Anzeichen leicht erkennbar sind. In gewissen Fällen aber schreitet der nekrotisierende Prozeß so rasch vor, daß das Zwerchfell vor Bildung von Lungenadhäsionen durchbrochen wird und der Abszeßinhalt sich in den Brustfellraum ergießt. Die Folge ist Verschwinden der Atmungsgeräusche über den unteren Lungenpartien; Rasseln usw. sind dann nicht mehr deutlich wahrnehmbar, und die Stimme klingt mit nasalem Charakter oder einer gewissen Aegophonie, welche selbst nach erfolgtem Durchbruch in die Lunge andauert. Die obere Begrenzung des Dämpfungsgebiets verläuft dann mehr wagerecht und weniger konvex als bei der ursprünglichen Dämpfung der Leberschwellung allein.

Diese Veränderungen sind gewöhnlich von heftigen Hustenanfällen mit unbedeutendem aber schleimig-eiterigem Auswurf begleitet. Im Augenblicke des Durchbruchs des Abszesses durch die Lunge in einen größeren Bronchus — ein Vorgang, welcher durch die Gewalt der Hustenstöße beschleunigt wird — hustet der Kranke aber plötzlich eine große Menge dicker, bräunlicher oder ziegelroter, schleimiger, eiterähnlicher Flüssigkeit aus. Es ist dieses der Inhalt des Abszesses, welcher seine Bahn durch die Lunge als eine gelblichweiße oder grünliche Masse beginnt, auf dem Wege aber so mit Blut und zerfallenem Lungengewebe durchsetzt wird, daß er das obige Aussehen bekommt.

So erklärt wenigstens Budd und mit ihm fast jeder Autor das Zustandekommen dieser Färbung. Der Eiter ist nämlich, wenn er noch im Leberabszeß steckt, nur ausnahmsweise braun oder rotbraun, sondern viel häufiger weiß oder gelblich. Die ausgehustete Flüssigkeit hat aber so gut wie immer diese eigentümliche Terrakottafarbe, so daß man zu der Annahme gezwungen ist, daß dieser Ton durch die Beimengung färbender Stoffe auf dem Wege durch die Lunge entsteht.

Councilman und Lafleur beschreiben den Vorgang der Entleerung des Abszesses durch die Luftwege weitläufig. „Die ausgeworfenen Massen sind teils leicht zerfließlich, teils zäh, teils schaumig, die Viskosität entspricht der Menge des in ihr enthaltenen Schleimes. Die anfangs durch reichliche Beimischung von Blut hellrote Farbe geht allmählich in ein stumpfes Ziegelrot, Braunrot oder Rostbraun, gelegentlich auch in Gallenfärbung über. Der schleimig-eitrigen Flüssigkeit sind mehr oder weniger zahlreiche kleine gelblich-weiße Krümelchen von leicht zerreiblicher oder käsiger Konsistenz innig beigemengt. Der Luft ausgesetzt, zerfließt die Masse nach einiger Zeit zu einer dünnen, sirupartigen oder öligen homogenen Flüssigkeit, welche oft mit „Anchovissauce" verglichen wird. Auch aus einem nicht in die Lunge durchgebrochenen Leberabszeß wurde eine solche Flüssigkeit durch Punktion aspiriert.

Das Sputum reagiert alkalisch und riecht schwach süßlich. Fauligen Geruch haben wir in keinem Falle wahrgenommen. Im späteren Stadium werden die Sputa mehr eitrig, leicht körnig, rötlichgelb und enthalten weniger Blut. Beim Ausgang in Genesung wird der Auswurf flüssiger und schaumiger und die Beimengung von leicht blutig gefärbtem Eiter geringer. Zum Absetzen gebracht scheidet er sich in eine obere schaumige, eine mittlere leicht getrübte und eine untere schleimig-eitrige Schicht. Die täglich ausgeworfene Menge schwankt zwischen 25 ccm

bis 400 oder gar 500 ccm. Zur Zeit der ersten Entleerung des Abszesses kann sogar noch mehr ausgehustet werden.

Die mikroskopische Untersuchung der zelligen Bestandteile ergibt rote Blutkörperchen, Leukocyten, runde Alveolarepithelzellen, Epithel der Mundschleimhaut und unregelmäßige, polyedrische, fettig degenerierte Gebilde, welche Leberzellen gleichen, aber keinen Kern besitzen. Im ersten Sputum herrschen rote Blutkörperchen vor, im späteren Leukocyten, während aufgequollenes und degeneriertes Alveolarepithel in ungefähr gleichbleibendem Verhältnis zu jeder Zeit vorkommt. Elastische Fasern aus der Lunge, welche einzeln oder gruppenweise ihr charakteristisches welliges oder gekräuseltes Äußere zeigen, werden häufig gefunden, besonders in den letzten Stadien. Orangerote rhombische Hämatoidinkristalle, nadelförmige Tyrosinkristalle einzeln oder in gleichfarbigen fächerartigen Scheiben, wie Charcot-Leyden'sche Kristalle sieht man gelegentlich neben Bakterien und Speiseresten. Die kleinen käsigen Krümelchen bestehen fast ganz aus amorphem körnigem Material und Ölkügelchen. Amöben befinden sich regelmäßig im Sputum verteilt.

Nachdem die Entleerung des Abszesses durch einen Bronchus stattgefunden hat, ändern sich die physikalischen Erscheinungen wesentlich, besonders die auskultatorischen.

Bei bloßer Inspektion nimmt man keine Veränderung gegen den vorigen Zustand wahr. Die Palpation kann ein Zurückweichen des Leberrandes nach dem Rippenrande zu erkennen lassen, dementsprechend ergibt die Perkussion eine Verkleinerung der Leberdämpfung besonders vorn und in der Axillarlinie. Bei der Auskultation vernimmt man über der oben beschriebenen Zone hohen Perkussionsschalles ein deutlicheres Röhrenatmen und zahlreiche großblasige Rasselgeräusche, welche klingend oder sogar glucksend werden, wenn der Kranke hustet. Der Stimmfremitus ist verstärkt, artikuliert und nasal. Falls die Krankheit in Heilung übergeht, kehrt die Leberdämpfung allmählich zur Norm zurück, das Bronchialatmen wird schwächer und wird schließlich durch Vesikuläratmen ersetzt.

Wie schon oben gesagt, ist dieses der gewöhnliche Weg der Spontanruptur des Leberabszesses, welchen derselbe nicht nur relativ, sondern auch absolut am häufigsten einschlägt, denn von unseren 28 Fällen boten 8 diese Reihenfolge von Erscheinungen. Zwei andere waren Beispiele des Durchbruchs in den Brustfellraum ohne Zerstörung der Lunge. Perforation des Herzbeutels ist offenbar recht selten und zieht qualvolle Präkordialangst, Erstickungsanfälle mit Ohnmachten und raschen Tod nach sich. Kelsch und Kiener erwähnen einen Fall von Rouis, wo nach wenigen Minuten der Tod eintrat.

Erfolgt der Durchbruch in die Bauchhöhle ohne Bildung von Verwachsungen, so entsteht rasch eine allgemeine akute, fast immer tödlich verlaufende Peritonitis. Wenn sich vorher Adhäsionen gebildet hatten, so kann der Austritt des Eiters allmählich vor sich gehen. Es können dann von den Verwachsungen umschlossene kleine Taschen entstehen, welche in der Bauchhöhle eingekapselten Abszessen täuschend ähnlich sehen. Diese können ohne besondere Erscheinungen entstehen und erst nach dem Tode des Kranken entdeckt werden.

Auch die seltenen Formen der spontanen Entleerung des Abszesses in den Magendarmkanal verlaufen vielfach symptomlos, falls nicht ein Gefühl der Erleichterung eintritt, wenn der Eiter in den Magen oder Darm durchbricht und ausgebrochen oder mit dem Stuhlgang entleert wird.

Bei den ebenfalls seltenen metastatischen Gehirnabszessen mit amöbenhaltigem Eiter (Kartulis) überwiegen die Erscheinungen des Hirndrucks.

Diagnose.

Im allgemeinen ist es nicht besonders schwierig, einen Amöbenabszeß in der Leber zu erkennen, obschon auch Fälle vorkommen, welche wegen des Sitzes des Abszesses und mangels besonderer Erscheinungen dunkel bleiben, bis ein Probeschnitt oder die Leichenöffnung ihre wahre Natur enthüllt. Die Krankengeschichte ist von großer Bedeutung, besonders in Bezug auf vorhergegangene Dysenterie. Das Einsetzen der Erkrankung mit bestimmt lokalisierten Schmerzen, Frostschauern, Schweiß und Schlaflosigkeit, der Schulterschmerz und häufige Hustenanfälle legen die Annahme einer Lebererkrankung besonders bei einem Kranken nahe, welcher in den Tropen gelebt oder an Ruhr gelitten hat. Für gewöhnlich wird die physikalische Untersuchung die Frage durch den Leberbefund entscheiden: Vorwölbung der einen Seite, Zunahme der Dämpfung, Veränderungen in den auskultatorischen Erscheinungen über der Basis der rechten Lunge und örtlich begrenzte Empfindlichkeit bei Abtastung aller Stellen, wo möglicherweise ein Abszeß seinen Sitz haben könnte. Beteiligung der Lunge unter Auswerfen des charakteristischen Amöben enthaltenden Eiters machen die Diagnose so gut wie sicher. Die Stühle sollen stets auf Amöben untersucht werden, deren Auftreten für die Amöbennatur einer Leberaffektion beweiskräftig ist, während ihr Fehlen nicht so sehr ins Gewicht fällt, weil bekanntlich ausgedehnte Leberabszesse sich an die unbedeutendsten Läsionen im Colon anschließen können.

Die meisten Autoren empfehlen in zweifelhaften Fällen die Probepunktion der Leber mit einer langen Aspirationsnadel. Manson tritt mit besonderem Nachdruck für diesen Eingriff ein, dessen Gefahren er bei richtiger Ausführung für minimal hält.

M. empfiehlt sorgfältige Inspektion und Palpation zwecks Auffindung einer Stelle, wo der Abszeß, aus der äußersten Empfindlichkeit oder etwaiger Fluktuation zu schließen, der Haut am nächsten liegt. Dort wird der Probestich gemacht. Wenn nach dieser Richtung kein deutliches Anzeichen entdeckt werden kann, so sticht man in der Axillarlinie im achten oder neunten Zwischenrippenraum gerade unter dem Ansatz des Zwerchfells ein, um die Pleura nicht zu verletzen. Wenn die erste Punktion keinen Eiter zutage fördert, so wiederholt man sie. Die Nadel soll tief in die Leber eingestochen werden und beim Zurückziehen stets ein hinreichender leerer Raum in der Aspirationsspritze bereitgehalten werden für den Fall, daß die Spitze der Nadel durch und über den Abszeß hinaus in gesundes Gewebe eingedrungen sein sollte. Es gelingt meistens durch eine solche Punktion Eiter nachzuweisen, wenn auch in einigen Fällen der Eiter, auch wenn die Nadel in die Abszeßhöhle eingedrungen ist, zu dick und zähe ist, um in die Spitze auszufließen. Wenn die Nadel in die Leber eingedrungen ist, so erkennt man leicht an ihrer Auf- und Abwärtsbewegung bei der Atmung, daß sie wirklich im Lebergewebe steckt.

Die Probepunktion muß natürlich unter strengster Beobachtung aller Vorschriften der Aseptik ausgeführt werden. Der Arzt muß darauf vorbereitet sein, sofort zu weiteren operativen Eingriffen, wie Drainage des Abszesses, zu schreiten. Einige Autoren halten es sogar für weniger gewagt, die Probelaparotomie zu machen, als durch den Versuch der Aspiration von Eiter den Leberbefund sicher zu stellen.

Der Eiter ist einer mikroskopischen Untersuchung besonders auf Amöben und Bakterien zu unterwerfen, wobei man sich aber vergegenwärtigen muß, daß in aspiriertem Eiter die Amöben oft genug fehlen, obwohl sie in den von der Abszeßwand abgeschabten Massen oder in dem einige Tage nach der Eröffnung ausfließenden Eiter massenhaft vorhanden sind. Die Bestimmung des Leukocytenverhältnisses und der Nachweis von Zellresten ist ebenfalls von Bedeutung.

In differential-diagnostischer Hinsicht müssen wir uns noch mit verschiedenen anderen Zuständen beschäftigen, welche leicht mit Leberabszeß verwechselt werden können. In gewissen Fällen kann die Frage auftreten, ob der Untersuchende überhaupt krank ist, denn in nicht ganz seltenen Fällen fühlt der betreffende Mensch sich trotz enormer Vereiterung der Leber gar nicht krank und hat überhaupt keinerlei Beschwerden.

Von den in Rede stehenden Amöbenabszessen müssen solche, die anderen Ursachen wie Pylephlebitis, Angiocholitis und allgemeiner Pyämie ihre Entstehung verdanken, natürlich scharf getrennt werden.

Letztere sind meistens klein und multipel, und wenn die Aspiration ihres Inhalts gelingt, so werden in dem Eiter neben Bakterien eine Menge Leukocyten, aber keine Amöben gefunden. Auch kann in den meisten Fällen die primäre Krankheit, von welcher die Entzündung ausging, wie Appendicitis, Cholelithiasis, Verschluß der Gallenwege aus sonstiger Ursache oder ausgedehnte Eiterung an anderer Stelle meistens erkannt und in Beziehung zu der Leberaffektion gebracht werden. Amöbendysenterie müßte alsdann nicht vorliegen. Auch würde man in solchen Fällen eine deutliche Leukocytose im Blut nicht vermissen, während bei Amöbenabszessen die Veränderungen der Blutbeschaffenheit unbedeutend und inkonstant sind. Auch ist das häufige Auftreten von Ikterus nicht zu vergessen.

Verwechslung des Leberabszesses mit Malaria ist kaum zu befürchten. Trotzdem ist stets die Mehrzahl der landläufigen Fälle vor dem Erkennen der wirklichen Natur der Krankheit mit Chinin behandelt worden. Das Fehlen der Milzschwellung sowie der Malariaparasiten im Blute und die Erfolglosigeit der Chininbehandlung genügen, um Malaria auszuschließen. Selbstverständlich kommt es in den Tropen, wie auch wir in einem Falle sahen, nicht selten vor, daß eine gleichzeitige Infektion mit Malariaerregern und Amöben stattfindet. Pleuritische Exsudate werden manchmal für Leberabszeß gehalten, obschon die Krankengeschichte und alle Erscheinungen, abgesehen von der Zunahme des Dämpfungsgebietes, beide Krankheiten unterscheiden. Die Perkussion ergibt bei einiger Aufmerksamkeit unverkennbare Unterschiede, denn selbst wenn das pleuritische Exsudat nicht so frei beweglich ist, daß die Dämpfungsgrenze mit der Körperhaltung sich ändert, so ist doch die obere Flüssigkeitsgrenze in sitzender Haltung beinahe horizontal, während die obere Dämpfungsgrenze der einen Abszeß in sich bergenden Leber konvex ist und in der Mittellinie nach der Wirbelsäule zu abfällt. Die subphrenischen Abszesse, welche im Anschluß an ein perforiertes Magengeschwür, ein Duodenalgeschwür usw. entstehen können, können große diagnostische Schwierigkeiten bereiten, aber die Geschichte des Magenleidens, das Fehlen von Durchfällen und das Ergebnis der Aspiration wird fast immer jeden Zweifel über die Natur des vorliegenden Leidens aufklären.

Auch wenn eine vereiterte Echinokokkencyste in der Leber in Frage kommt, was allerdings in einigen Ländern des Nordens häufiger vorkommt, als in Gegenden, wo der Amöbenabszeß heimisch ist, wird die Differentialdiagnose am besten durch die Untersuchung der aspirierten Flüssigkeit sichergestellt. Der Nachweis von Echinokokkenhaken bei gleichzeitigem Fehlen von Amöben und Amöbendiarrhöe hilft über alle diagnostischen Schwierigkeiten hinweg.

Prognose.

Die Amöbenabszesse der Leber sind äußerst schwere Erkrankungen, und nach den in unserem Krankenhause gemachten Erfahrungen möchten wir die Prognose viel ungünstiger stellen, als aus den statistischen Literaturberichten hervorgeht.

Aus FUTCHER's Zusammenstellung ergibt sich, daß von 118 Fällen von Amöbeninfektion mit oder ohne Komplikation von seiten der Leber 27 d. i. 22,2 % tödlich endeten. Von 28 Fällen mit Leberabszeß aus dieser Reihe trat bei 22 der Tod während des Aufenthalts im Hospital ein, von den anderen trat bei 3 während der Behandlung im Hospital Durchbruch des Abszesses in die Lunge ein. Die Kranken wurden ungeheilt entlassen, ihr ferneres Geschick ist unbekannt. Die übrigen 3 wurden nach erfolgreicher Operation entlassen, aber auch über ihr späteres Befinden liegt keine Mitteilung vor. Operiert wurden im ganzen 16 Kranke.

Aber auch nach allen anderen Berichten ist die Sterblichkeit hoch.

So fand ROUIS, daß von 203 Fällen 162, also 80 %. starben, vorwiegend erlagen diese der Schwere der örtlichen Erkrankung, aber auch verschiedenen Komplikationen. CASTRO verzeichnet in Ägypten 93 Todesfälle auf 128 Erkrankungen d. i. 72,5 %. Der viel niedrigere Prozentsatz des tödlichen Ausgangs, welchen MOREHEAD und FAYRER aus der indischen Statistik berechnen, erklärt sich wahrscheinlich durch die Tatsache, daß dieselben alle Arten von Leberaffektionen, sogar Cirrhosis, in ihre Gesamtziffer mit aufnehmen. MANSON gibt einen statistischen Bericht über die indische Armee für die Jahre 1891 bis 1894, worin die Sterblichkeit an Leberabszeß sich auf 57,7 % beläuft. ARÈNE und LEGRAND berechnen für Neucaledonien einen Prozentsatz von 31 %, DÄUBLER kommt nach der niederländisch-indischen Statistik zu einer Sterblichkeitsziffer von 15,3 – 19 %.

Die Vorhersage im einzelnen Falle hängt besonders von dem Allgemeinbefinden des Kranken, von seiner Widerstandskraft, von Lage, Sitz und Entwicklung des Abszesses und von der Ausdehnung und Schwere der Komplikationen ab. Natürlich wird ein durch lange dauernde, die Kräfte erschöpfende Dysenterie geschwächter Mensch viel weniger imstande sein, den Schädigungen eines sich entwickelnden Leberabszesses Widerstand zu leisten, als jemand, bei dem der Abszeß erst zugleich mit oder bald nach dem Auftreten der Ruhr sich bildet oder bei dem die dysenterischen Erscheinungen nur leicht sind. Spontandurchbruch durch die äußere Haut ist ein günstiger Ausgang. Auch in bezug auf die Entleerung des Eiters durch die Lunge sind wir zu der Überzeugung gekommen, daß dieser Weg vielleicht auch keine schlechten Aussichten auf Wiederherstellung bietet. Natürlich besteht der empfehlenswerteste Eingriff in der Nachahmung dieser natürlichen Ausgänge durch die operative Eröffnung des Abszesses mit Drainage, aber selbst nach glücklicher Durchführung dieser Operation ist die Sterblichkeit noch groß.

Prophylaxe.

Über die Verhütung des Leberabszesses braucht nur wenig gesagt zu werden. Aus der Ätiologie der Krankheit ergeben sich schon die zur Verminderung der Infektion beim Aufenthalt in warmen Ländern nötigen Vorsichtsmaßregeln, unter welchen naturgemäß die Beschaffung guten Trinkwassers und sorgfältige Reinigung aller rohen Früchte und Gemüse vor dem Genusse die wichtigsten sind. Dieselbe Vorsicht muß bei der Benutzung von möglicherweise infiziertem Küchengerät, Messern, Gabeln usw. beachtet werden. Auch muß der Möglichkeit gedacht werden, daß durch den Gebrauch von Kanülen, Mundstücken usw. von Klystierspritzen u. dgl., welche vorher von Kranken benutzt worden sind, die Ansteckung anderer Menschen stattfinden kann. (Vgl. Prophylaxe der Amöbenruhr S. 21.)

Bei Erkrankung an Dysenterie ist die sorgfältigste Behandlung von Wichtigkeit und darf nicht eher aufhören, als die Heilung zweifellos feststeht. Mäßigkeit in der Ernährung und im Alkoholgenuß hat den Vorzug, die Leber gegen die Amöbeninvasion widerstandsfähiger zu machen. Die Rückkehr des Kranken in ein gemäßigtes Klima kann sehr günstig wirken, es liegen jedoch auch zahlreiche Beispiele vor, daß eine solche Heimreise infolge der Veränderung in der Lebertätigkeit, welche das

kühlere Klima bedingt, in kurzer Zeit den gefürchteten Abszeß zur Entwicklung brachte. So riet DUTROULAU dringend von der Übersiedlung Ruhrkranker nach kühleren, höher gelegenen Plätzen ab, weil denn die Gefahr der Entstehung eines Leberabszesses größer sei, als beim Verbleiben im Tiefland.

Behandlung.

In manchen Lehrbüchern und Abhandlungen nimmt die Besprechung der medikamentösen Behandlung des Leberabszesses viel Raum ein. In dieser Hinsicht verdienen die Worte LANGENBUCH's wiederholt zu werden, welcher in seiner ausgezeichneten Arbeit folgendes sagt: „Zwar findet sich in den älteren Werken eine von ganz abstrusen therapeutischen Anschauungen eingegebene Fülle von Ratschlägen zur Erweichung, Aufsaugung und von vielerlei medikamentösen Behandlungen des Leberabszesses, indessen könnten wir es wohl nicht verantworten, den Leser in diesem von Irrlichtern trügerisch beleuchteten Winkel der Wissenschaft herumzuführen." Selbst in den letzten Jahren ist gleichwohl noch von manchem englischen Arzte Ammonium chloratum verschrieben und als sehr heilkräftig bei Behandlung des Leberabszesses angesehen worden. Auch Ipecacuanha wurde ärztlicherseits allgemein verordnet. Symptomatische Behandlung ist natürlich stets angewandt worden, wie die Linderung der Schmerzen und die Herbeiführung von Schlaf durch Narkotica, Eisumschläge und die Regelung der Darmtätigkeit. Die eigentliche Therapie des Leberabszesses muß aber unbedingt im wesentlichen auf chirurgischem Gebiete liegen. Wir wollen die Wandlungen betrachten, welche die chirurgische Behandlung bis zu unserem heutigen Standpunkt durchgemacht hat, welcher leider in prognostischer Hinsicht auch noch nichts weniger als befriedigend ist.

Der Punktion und Aspiration des Abszesses zu diagnostischen Zwecken wurde oben schon gedacht. Dieses Verfahren wird allgemein angewandt und ist nur selten von üblen Folgen begleitet, trotzdem liegen die Gefahren desselben auf der Hand. Zunächst ist zur gründlichen Durchsuchung der Leber eine sehr lange Nadel — 8—10 cm — notwendig. Mit einem solchen Instrument kann es bei unglücklicher Richtung der Spitze leicht zu einer Verletzung der Gallenblase, Gallengänge oder Pfortader kommen. Noch ernster wäre eine Durchbohrung des Colon, welche auch dann noch möglich ist, wenn die Nadel den unteren Leberrand durchstochen hat. Wenn diese üblen Zufälle, wie es meistens der Fall ist, glücklich vermieden werden, so passiert die Nadel, wenn keine Verwachsungen zwischen Leber und Peritoneum parietale entstanden waren, bei Herausziehen aus der Abszeßhöhle mit ihrer infizierten Spitze notwendigerweise die Bauchhöhle. Wenn die Nadel eine dicke Schicht Lebersubstanz durchdringen mußte, um in die Abszeßhöhle zu gelangen, so wird ihre Oberfläche auch beim Zurückziehen durch diese Gewebe ziemlich gut gereinigt. Es gilt hier die Vorschrift, daß die Aspirationsspritze nie ganz mit Eiter gefüllt werden darf, damit während des Herausziehens der Nadel stets ein Vacuum bestehen bleibt und dadurch das Auströpfeln von Eiter auf dem Wege durch das Bauchfell verhindert wird. Wenn der Abszeß der Leberoberfläche sehr nahe liegt, so fehlen die obigen günstigen Umstände, dafür sind aber meistens schützende Verwachsungen vorhanden.

Für ein etwaiges späteres Herausquellen von Eiter fallen dieselben Verhältnisse ins Gewicht. Bei tiefliegenden Abszessen verschließt das sich zusammenziehende Lebergewebe den Stichkanal, so daß das Austreten von Eiter verhindert wird, bei oberflächlichen Herden, die eines solchen Schutzes entbehren, versperren die Adhäsionen dem Eiter den Zugang zur Bauchhöhle.

Die Sterilität der in den tropischen Leberabszessen enthaltenen Flüssigkeit ist

im Zusammenhange mit dieser Frage vielfach erörtert worden, bei gewissen Methoden der chirurgischen Behandlung hängt der Erfolg der Operation geradezu von dieser Sterilität ab. Aus den vorhergehenden Ausführungen über die Bakteriologie der Abszeßhöhle geht schon zur Genüge hervor, daß nur in einer geringen Zahl von Fällen der Eiter wirklich steril ist und daß meistens Bakterien, oft von hoher Virulenz, darin vorhanden sind. Das ganze Verfahren birgt deswegen gewisse Gefahren, aber in Wirklichkeit kommt es unter einer großen Zahl von Fällen so selten zu einem unglücklichen Ausgange, daß die Sicherstellung der Diagnose das Risiko des Kranken bei der Ausführung zweifellos aufwiegt.

In einigen Arbeiten findet man die Behauptung, daß die bloße Aspiration einer gewissen Menge von Flüssigkeit ausreiche, um einen im Stadium seiner Entwicklung entdeckten Abszeß zur Heilung zu bringen. So viel darf man von einem solchen Eingriff wohl kaum erwarten.

Die Vervollkommnung der Punktion des Leberabszesses durch die Anwendung des Troikars und der Kanüle an Stelle der Aspirationsnadel oder deren Einführung in den Stichkanal nach gelungenem Nachweis von Eiter (Punktionsdrainage) hat viele Anhänger gefunden. Cambay wandte, anscheinend als der erste, eine Metallkanüle an, welche er nach Entfernung des Troikars in der Wunde beließ. Viele andere übernahmen das Verfahren, besonders Sachs bevorzugte dasselbe in Ägypten, wo es lange in Gebrauch blieb. Nach den verschiedensten Richtungen ist diese Methode modifiziert worden, in der Hauptsache besteht sie aber in der Bestimmung des Vorhandenseins und Sitzes des Eiters in der Leber, worauf unter Leitung der Hohlnadel Troikar und Kanüle zwischen die Rippen hindurch oder durch die Bauchwand eingeführt werden. Zwecks leichterer Einführung des Instruments wird häufig auch ein Schnitt durch die Haut und oberflächlichen Gewebe vorgenommen. Andere empfehlen statt der festen Dauerkanüle, welche den Vorzug hat, bei den Bewegungen der Leber nicht zusammengedrückt oder verdreht werden zu können, ein elastisches Drainrohr von genügender Weite und Länge. Dieses kann durch die Kanüle in den Abszeß eingeführt werden, worauf letztere über die elastische Röhre hinweg aus der Wunde hervorgezogen werden kann. Auch zur Beschleunigung des Eiterabflusses durch solche Drains sind besondere Methoden angegeben worden, man hat z. B. vorgeschlagen, Gegenöffnungen zu machen, ähnlich wie es beim Abzapfen eines Fasses geschieht. Da auch bei diesem Verfahren nicht selten nur eine ungenügende Entleerung der Abszeßflüssigkeit erreicht wird, so sind allerlei Saugvorrichtungen ersonnen worden.

Hiernach ist es einleuchtend, daß das Verfahren eine gründliche Drainage der ganzen Abszeßhöhle keineswegs sichert. Man ist deswegen in manchen Fällen dazu übergegangen, nach dem Einlegen des Drains eine Ausspülung mit schwachen antiseptischen Lösungen vorzunehmen und zu wiederholen, bis die Flüssigkeit klar abfließt.

Trotz aller Empfehlungenseitens einiger Autoren ist in den letzten Jahren diese Operation mehr und mehr zugunsten anderer Methoden, wobei die Leber weiter eröffnet wird, aufgegeben worden. Kleinere Abszesse können selbstverständlich auch durch die Punktion zur Heilung gebracht werden, und auch Smits, sonst ein lebhafter Gegner derselben, hat dieses in einem Falle festgestellt. Aber, wenn die Statistiken auch kein ganz sicheres Bild geben können, so scheint es doch, daß der Erfolg die Ausführung der Punktion in allen den Fällen kaum rechtfertigt, wo ein anderes mehr befriedigenderes Verfahren anwendbar ist.

Aus der Statistik ist ein gleichmäßiges Ergebnis nicht zu gewinnen. Jimenez punktierte die Abszesse bei 297 Kranken, von denen 242 oder 82 % starben, während de Castro die Sterblichkeitsziffer bei großen Abszessen ohne weitere Operation nur durch

die Einführung dieses Verfahrens von 88% auf 68% herabdrückte. Langenbuch stellt 42 Fälle verschiedener Autoren zusammen, davon 21 mit tödlichem Ausgange.

In neuerer Zeit wird die Anwendung der Punktionsdrainage besonders solchen Ärzten geraten, welche in entlegenen Gegenden sich die zur Ausführung größerer Operation nötigen Hilfsmittel und Assistenz nicht verschaffen können.

Manson z. B. empfiehlt ein besonderes Verfahren, wobei nach Einführung einer weiten Kanüle in die Abszeßhöhle ein noch weiteres aber der Länge nach zusammengelegtes elastisches Abflußrohr durch die Kanüle mit Hilfe eines Mandrins in den Abszeß eingeführt wird. Über dieses innere Drain hinweg, welchem der Mandrin den nötigen Halt gibt, kann dann die Kanüle herausgezogen werden, worauf sich das Drain derart verbreitert, daß es die Öffnung ganz ausfüllt. Für den allein arbeitenden Praktiker ist nach M. dieses die beste Methode.

Die Einfachheit und Leichtigkeit selbst für den wenig Geübten ist ein unverkennbarer Vorzug des Verfahrens, der Erfolg ist jedoch fraglich. Das absprechende Urteil Dutroulau's über den ungenügenden Eiterabfluß aus einem solchen Drain gilt noch heute. Außerdem liegt darin, daß ein großer Troikar mehr oder weniger blindlings in ein Organ wie die Leber hineingestochen wird, gerade so wie bei der Aspiration zu diagnostischem Zwecke, eine nicht zu unterschätzende Gefahr, welche mit der Größe des Instruments wächst. Auch begünstigen naturgemäß die verschiedenen Manipulationen mit den Kanülen und Gummiröhren, wenn die peritonealen Verwachsungen nicht sehr fest sind, die Möglichkeit einer Infektion der Bauchhöhle

Um den Einschnitt ohne die Gefahr der Entstehung einer Peritonitis machen zu können. war man bei der chirurgischen Behandlung von suppurativen Vorgängen in der Leber von jeher bestrebt, hinreichend feste Adhäsionen zwischen der Leber und den dieselbe überlagernden Bauchdecken zustande zu bringen oder nachzuweisen. Zur Erreichung dieses Zieles hat man verschiedene Wege eingeschlagen.

1. Vollständig aufgegeben und nur mehr von historischem Interesse ist das Verfahren Recamier's, wobei Ätzmittel wie Ätzkali, Zinkchlorid u. a. in Pastenform auf die Haut über den Sitz des Abszesses appliziert wurden, bis die Gewebe nach der Bauchhöhle zu tief zerstört waren. Die dadurch hervorgerufene entzündliche Reaktion bewirkte die Bildung von Verwachsungen zwischen Leber und Bauchwand und nach einiger Zeit konnte der Abszeß gefahrlos geöffnet werden. Die Methode war langsam und schmerzhaft und ließ dem Abszeß Zeit, in anderer Richtung durchzubrechen.

2. Die Eröffnung durch Inzision. In den letzten Jahren ist die Mehrzahl der Ärzte dazu übergegangen, den Leberabszeß durch Einschnitt in zwei Operationen oder auch nur in einer zu eröffnen.

Eine besondere Beschreibung des Verfahrens ist für die nicht ganz häufig vorkommenden Fälle überflüssig, wo der Abszeß so dicht an die äußere Haut herangerückt ist, daß schon die Schwellung und Rötung den nahe bevorstehenden Durchbruch ankündigt. Da braucht man an der Bildung von Adhäsionen nicht zu zweifeln, und der unmittelbare Einschnitt und die Eiterentleerung vollzieht sich ohne Schwierigkeiten. Tatsächlich berichten Afrikareisende, daß Eingeborene oft diesen Eingriff vornehmen. Allerdings, wenn dieselben ihre zweischneidigen Messer in die Gewebe einsenken, bevor Verwachsungen zustande gekommen sind, soll auch dort der tödliche Ausgang nichts Ungewöhnliches sein.

Ein englischer Arzt, Stromeyer Little in Shanghai, befürwortete die Inzision des Leberabszesses mit der jenen Wilden eigenen operativen Furchtlosigkeit und verfuhr so in vielen Fällen mit mehr oder weniger günstigem Erfolge. Seinem Vorgange folgten andere, von denen besonders Mabboux warm für die Methode eintrat. Die Operation nach Little besteht in einem direkten Einschnitt, nachdem durch

Aspiration die Lage des Abszesses festgestellt ist, durch die Bauchwand tief in die Leber ohne Rücksicht auf das Vorhandensein oder Fehlen von Adhäsionen. Man nahm an, daß bei genügender Weite der Öffnung nur wenig Eiter in das Peritoneum vorbeifließen könne, und daß auch dieses leicht vermeidbar sei, wenn ein Assistent während der Operation die Leber gegen die Bauchwand andrücke. Zweifellos verließ man sich auch auf die vermeintliche Sterilität des Eiters in Leberabszessen. Es hat sich aber gezeigt, wie schon oben ausgeführt wurde, die Abszesse keineswegs immer steril sind, sondern in der Mehrzahl der Fälle Bakterien enthalten, und es ist deswegen trotz der günstigen von LITTLE mitgeteilten Resultate gänzlich ungerechtfertigt, in den Tagen moderner Chirurgie die Bauchhöhle einer solchen Infektionswahrscheinlichkeit auszusetzen.

Rationeller sind deswegen die Methoden, bei denen der Operierende das Messer nicht blindlings durch Haut und Muskeln in die Leber stößt, sondern vorsichtig jede ihm entgegentretende Veränderung beachtend die Gewebe Schnitt für Schnitt durchtrennt.

So inzidierte GRAVES schon vor einer Reihe von Jahren die Bauchdecken oberhalb des Sitzes des Abszesses bis auf wenige Millimeter vom Peritoneum, und wenn es sich zeigte, daß Adhäsionen noch nicht gebildet waren, so stopfte er die Wunde mit Gaze aus und wartete einige Tage, bis mit höchster Wahrscheinlichkeit darauf zu rechnen war, daß infolge des durch die Gaze ausgeübten Reizes Verwachsungen zustande gekommen waren. Erst dann würde der Einschnitt in die Leber vorgenommen.

BEGIN änderte das Verfahren dahin ab, daß er das Peritoneum sofort öffnete und seine Gaze zwischen dieses und die Leber einführte, um einen Ring von Adhäsionen zu erzielen — ein Eingriff, welcher für jene präantiseptische Zeit kühn genug war. Aber auch diese Methoden waren immer noch zu langsam, denn sie erforderten bis zur Entstehung von Verwachsungen mehrere Tage. In manchen Fällen erheischt der Zustand des Kranken eine viel raschere Entleerung des Eiters.

HORNER schlug deswegen einen ganz anderen Weg ein, indem er die Leber rings um die Wundränder an die Bauchwand festnähte und dann sofort den Abszeß öffnete. Andere ersannen seitdem verschiedene Modifikationen dieser Operation, so die Entleerung des Abszesses durch Aspiration, bevor die Befestigung der Leber an die Bauchwand durch die Naht vollzogen war. Wenn nämlich die Nähte erst nach dem Ausströmen des Eiters angelegt werden, so ist die Gefahr einer Loszerrung derselben geringer.

LANGENBUCH setzt in der Beschreibung des von ihm angewandten Verfahrens weitläufig die Vorteile auseinander, welche man sich dadurch sichert, daß nach Freilegung der Leber der Eiter größtenteils aspiriert und erst dann genäht wird. Die Leber wird nämlich entweder durch Verwachsungen mit dem Zwerchfell hochgezogen oder macht die gewaltsamen aktiven Atembewegungen mit. Da aber bekanntlich Nähte im Lebergewebe schlecht halten und leicht ausreißen, so ist es ratsamer, das Organ erst von seinem übermäßigen Gewicht zu erleichtern und dann in mittlerer Atmungsstellung festzunähen. Wenn alle Nähte liegen, ist es leicht, auf der Höhe des Eiterherdes entweder mit dem Messer oder dem Thermokauter eine breite Öffnung zu machen. Die entstehenden Lappen werden dann nach außen umgeschlagen und mit den Rändern der Wunde in der Bauchwand vernäht. Alsdann wird ein weites Drain oder statt dessen ein Gazestreifen eingelegt.

Neuere Autoren mißbilligen die Ausspülung der Abszeßhöhle mit antiseptischer Flüssigkeit, obgleich ROGERS hierfür die Anwendung einer Chininlösung warm empfiehlt.

SMITS, welcher fast genau nach der expektativen Methode BEGIN's verfuhr und zahlreiche gute Resultate berichten konnte, vollzog die ganze Operation auch in einem

Akte. Nach Freilegung der Leberoberfläche stopfte er rings um die Wundränder eine das Peritoneum schützende Lage von Gaze. Dann vernähte er Leber und Bauchfell, wobei die Gaze Stich für Stich entfernt wurde.

Eine geistreiche, auch zur Ausführung gelangte Idee ging dahin, das Peritoneum in ziemlicher Entfernung um die Wunde herum loszupräparieren und die Lappen an die Leber festzunähen, anstatt die brüchige Leber an die Bauchwand gewissermaßen aufzuhängen.

Keiner der zitierten Autoren billigt jedoch den Vorschlag FONTAN's, die ganze Abszeßhöhle gründlich auszuräumen, so daß nur ein von verhältnismäßig gesunden Geweben umgebener Raum zurückbleibt. Eine solche Operation würde äußerst schwer ausführbar und mit starker Blutung verbunden sein. Außerdem führt die breite Eröffnung und gute Drainage des Abszesses ohnehin bald zu fortschreitender Verdickung der fibrösen Abszeßkapsel und schließlich unter Verschwinden der Amöben zur völligen Heilung.

Wir verfahren in unserer Anstalt bei Eröffnung und Drainage des Leberabszesses nicht anders, als wenn Abszesse in der Gegend des Wurmfortsatzes durch die Bauchwand drainiert werden. Der Punkt, auf den alles ankommt, ist der vollkommene Schutz des Bauchfells vor dem Eindringen von Eiter, und dieses wird durch reichliche Einpackung von Gaze in die Bauchhöhle zwischen Leber und Bauchdeckenwände tatsächlich erreicht. Es bilden sich um diese Packlage ringförmige Verwachsungen, deren Massenhaftigkeit jede ernstliche Verschiebung bei den Bewegungen der Leber verhindert, und inzwischen kann die Eröffnung und Entleerung des Abszesses in einem Akte vorgenommen werden. Um Blutungen zu vermeiden, wird zur Eröffnung durch das Lebergewebe hindurch gewöhnlich der PAQUELIN-Stift angewendet. LANGENBUCH erklärt bei Besprechung der Vorzüge dieses Verfahrens, daß die Entscheidung zwischen Messer oder Thermokauter Geschmackssache ist, da letzterer zwar Blutungen aus Kapillaren stillt, aber nicht aus größeren Gefäßen. Nach meinen persönlichen, allerdings der Zahl nach beschränkten Beobachtungen an Leichen, deren Leber mit dem Thermokauter behandelt worden war, würde ich der Anwendung des Messers bei Eröffnung des Abszesses den Vorzug geben und vielleicht, um die Blutung zu stillen, die Schnittfläche der Leber nachher nur leicht ansengen, denn in jeder Leber, welche mit dem Paquelin durchbohrt wurde, ist dem Wege des Brennstifts entsprechend eine manchmal bis zu 1—2 cm tiefe Zone erkennbar, in deren Bereich das Lebergewebe geradezu geröstet und zweifellos außer Tätigkeit gesetzt und abgestorben ist. Bei der ohnehin schon enormen Zerstörung von Lebergewebe sollte aber eine weitere Schädigung des Organs nach Möglichkeit vermieden werden.

Im ganzen ist die Operation keineswegs schwierig und das Ziel des eigentlichen chirurgischen Eingriffs an sich leicht erreichbar. Die trotzdem immer sehr hohe Sterblichkeit ist in vielen Fällen mehr der außerordentlichen Schwere der ganzen Krankheit und der äußersten Erschöpfung der Kranken zuzuschreiben, wobei die ursächliche Dysenterie naturgemäß eine bedeutende Rolle spielt.

Unter unseren Fällen mit ihrer hohen Sterblichkeitsziffer ist die Drainage eines oder auch zweier Abszesse stets erfolgreich durchgeführt worden, aber bei der Autopsie zeigte es sich dann, daß neben den eröffneten Eiterherden noch andere vorhanden waren, welche mit ersterem in keiner Verbindung standen und durch Wachstum und Zerstörung des Lebergewebes ihre unheilvolle Wirkung weiter ausübten.

In anderen Fällen, wo die Drainage vollkommen zufriedenstellend funktionierte und die Veränderungen in der Leber der Heilung entgegengingen, trat der Tod infolge

irgend einer anderen interkurrierenden Kranhheit ein oder, wie in einem Falle, ohne erkennbare Ursache.

3. Die transpleurale Drainage. In manchen Fällen, in welchen der Abszeß vorzugsweise aus der Konvexität des rechten Leberlappens hervorwächst, hat man es für nötig gehalten, die Drainage durch die rechte Pleurahöhle auszuführen. Es ist eine alte Erfahrung, daß die Aspiration auf diesem Wege ohne Rücksicht auf die Perforation des Brustfellraums oder selbst der unteren Lungenränder ziemlich gefahrlos ist und daß in den zahlreichen Fällen, wo der Abszeß durch das Zwerchfell sich vorwölbt, der Eiter in dieser Richtung am leichtesten erreicht werden kann. Die Nadel durchsticht hierbei den Zwischenrippenraum und dringt nach der Leber hin vor. Manche Autoren halten die Drainage mit Troikar und Kanüle durch Pleura und Zwerchfell für besonders gefahrlos, da das feste Gewebe des Zwerchfells dicht um die Kanüle herum schließe. Offenbar sind die Mängel dieser Methode dieselben wie bei der Drainage mit Punktion der Bauchwand. Bei der Drainage mit Inzision steht man wieder vor der Frage, ob Verklebungen sich gebildet haben und ob die Pleurahöhle vor dem Eindringen von Eiter geschützt werden kann. Für gewöhnlich muß man sich durch die Resektion von ein oder zwei Rippen freie Bahn schaffen und dann kommt es vor, daß alle Adhäsionen fehlen und der Abszeß frei in den Brustfellraum hineinragt. SMITS sagt bei seiner Beschreibung der Eröffnung der Pleurahöhle, daß die Pleuren aneinanderliegen und wenig Neigung zeigen, sich unter Luftaufnahme zu trennen. Nicht den Pneumothorax hat man zu fürchten, sondern das Eindringen von Eiter. Es ist deswegen unumgänglich nötig, durch Ausstopfen mit Gaze oder durch die Naht den Brustfellraum um die in Aussicht genommene Einschnittstelle herum abzudämmen. Das Zwerchfell läßt sich ohne Schwierigkeit mit der Pleura parietalis vernähen und die Nähte halten wegen der Festigkeit der Gewebe gut. Nachdem der vorgewölbte Teil des Zwerchfells auf diese Weise hervorgezogen und in die Wundöffnung eingestellt worden ist, bietet die Eröffnung des Abszesses keinerlei Schwierigkeiten mehr.

SMITS empfiehlt dringend die Methode LANNELONGUE's, wobei die Resektion in dem subdiaphragmatischen Teile des Thorax vorgenommen wird und die extrapleuralen 8., 9. und 10. Rippenknorpel durch einen Schnitt entfernt werden, welcher teilweise das obere Ende des Musculus rectus abdominis durchtrennt, so daß die Leberoberfläche in großer Ausdehnung freigelegt wird.

Die Vorzüge und Nachteile der verschiedenen Methoden lassen sich kurz dahin zusammenfassen: Die Probeaspiration des Leberabszesses ist nützlich und gewöhnlich harmlos, aber doch nicht ganz ohne Gefahr. Die Probelaparotomie leistet mehr, ist sicherer und kann ohne weiteres zur Drainage erweitert werden. Dieser Probeschnitt mit gründlicher Untersuchung der Leber ist deswegen das in unserer Anstalt bevorzugte Verfahren.

SMITS rät dringend davon ab, nach Eröffnung des Abszesses die Wandung mit dem scharfen Löffel auszuschaben, mit antiseptischen Mitteln abzutupfen oder auch nur die Höhlung auszuspülen, während andere dafür eintreten. In der Regel, sagt SMITS, bedarf die heilende Kraft der Natur einer solchen gewaltsamen Unterstützung nicht.

Erklärung der Tafeln IV und V.

Tafel IV.

Die kranke Leber zeigt auf dem Durchschnitt mehrere große Amöbenabszesse neben zahlreichen kleineren. Zwei oder drei der größeren Eiterherde sind zum Durchbruch gelangt. Die zerfetzte nekrotische Wandung ist deutlich erkennbar, ebenso die Kompression und Hyperämie des den Abszeß umgebenden Lebergewebes.

Tafel V.

Fig. 1.

Rand eines kleinen frischen Amöbenabszesses der Leber. Das benachbarte Lebergewebe erscheint ödematös, die Leberzellen sind bis zu einem gewissen Grade komprimiert.

Innerhalb des Abszesses ist die normale Struktur des Gewebes vollständig verloren gegangen. Nach dem Rande zu sind Fibringerinnsel, Detritus von Zellen und einzelne Amöben sichtbar.

Im Gegensatz zu durch Mikrokokken hervorgerufenen Abszessen der Leber sind nur verhältnismäßig wenige polymorphkernige Leukozyten zu sehen.

Fig. 2.

Ein Teil des Randes des in Fig. 1 abgebildeten Leberabszesses bei stärkerer Vergrößerung.

Der Charakter der Zelltrümmer und pyknotischen Kerne tritt deutlicher hervor.

Einzelne Amöben sind erkennbar, von denen wenigstens eine phagozytisch tätig und mit Kerntrümmern beladen ist.

Fig. 1. Rand eines kleinen frischen Amöbenabszesses der Leber.

Fig. 2. Ein Teil des Randes bei stärkerer Vergrößerung.



Literatur.

1901 Amberg, Johns Hopkins Hospital Bulletin. Vol. XII.
1841 Annesley, Researches into the causes and nature and treatment of diseases of India. London. p. 180—199.
1885 Arène, Thèse de Bordeaux.
1830 Begin, Journ. univers. de med. T. 1.
1895 Bertrand and Fontan, L'Hépatite suppurée de Pays chauds. Paris.
1900 Boinet, C. R. soc. d. Biologie. Paris. II. S. 1089.
1857 Bristowe, Trans. Path. Soc. London. 8. IX. p. 241—269.
1857 Budd, Diseases of the Liver. London.
1905 Bunting, C. H., Haemotogenous Amoebic Abcess of the Lung. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene. Heft 3.
1847 Cambay, Traité des maladies des Pays Chauds. Paris.
1845 Catteloup, Rec. de Memoires de Med. Chir. et Pharm., Milit. Vol. 58. Paris.
1894 Celli und Fiocca, Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. Bd. XV.
1888 Chantemesse and Widal, Gazette méd. de Paris. Nr. 16.
1891 Councilman and Lafleur, Johns Hopkins Hospital Reports. Vol. II.
1881 Cunningham, Quarterly Journal Micr. Science. Nr. 21.
1900 Däubler, Tropenhygiene. Berlin.
1856 Dutroulau, Mem. Acad. de Méd. Paris. XX, p. 207—248.
1900 Flexner, Johns Hopkins Hospital Bulletin. Vol. XI. p. 231.
1897 Derselbe, Am. Journ. of Med. Sciences.
1903 Futcher, Journ. Amer. Medical Assoc.
1882 Grassi, Atti della società italiana de scienza natur.
1833 Graves, Med. Chir. Rev. London. Oct. p. 443.
1892 Grigorieff, C. f. Bakt. u. Paras. XII. p. 876.
1843 Haspel, Rec. de mem. de Méd. Mil. Paris. LV. p. 1—117.
1855 Heymann, Krankheiten in den Tropenländern. Würzburg.
1881 Hirsch, Handbuch d. histor.-geogr. Path. Bd. 2. p. 200.
1834 Horner, London Medical and Surgical Journal. p. 131.
1854 Jacquot, Annal. d. Hygiène. II. p. 33. 1857.
1867 Jimenez, Du traitement des abscès du foie. Paris.
1889 Kartulis, Virchow's Archiv. Bd. 118.
1905 Derselbe, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 37. S. 527.
1889 Kelsch and Kiener, Traité des maladies des Pays chauds.
1887 Koch, Arb. aus d. kais. Gesundheitsamte. III.
1894 Kruse und Pasquale, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XVI.
1894 Langenbuch, Deutsche Chirurgie. Bd. 35 c.
1887 Lannelongue, Acad. des Sciences. 15 Mar.
1879 Laveran, Arch. de Phys. norm. et path. S. 655.
1891 Legrand, Arch. de méd. navale. Nr. 56. p. 343.
1880 Little, Arch. de méd. navale. p. 252.
1875 Lösch, Virch. Arch. LXV.
1903 Maasland, Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale. Nr. 6. Nov.-Dec.
1887 Mabboux, Rev. de chir. p. 5—6.
1903 Mac Callum, Johns Hopkins Hospital Reports. Vol. X.
1901 Manson, Tropical diseases. London.
1895 Marchand, Ziegler's Beiträge. Bd. XVII.
1888 Mense, C., Rapport sur l'Etat sanitaire de Léopoldville. Brüssel.
1885 Murchison, Clinical lectures on diseases of the Liver. London.
1903 Musgrave and Clegg, Bullet. of Gov.-Laboratorium. Nr. 18. Manila. Oktob.
1890 Osler, Johns Hopkins Hospital Bulletin. Vol. 1.
1890 Pel, Berl. klin. Wochenschr. S. 765.

1903 Perutz, Sammelref. über Leberabszeß. Centralbl. f. d. Grenzgebiete v. Med. und Chirurgie. Bd. 6.
1869 Rattray, Arch. de méd. navale. II Serie. p. 1972—74.
1902 Rogers, Brit. Med. Journ. London. II. p. 844. 1903, June 6.
1851 Rouis, Recherches sur les suppur. endém. du foie. Paris.
1876 Sachs, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XIX.
1900 Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder.
1898 Shiga, Centralbl. f. Bakt. u. Paras. XXIII. Nr. 14. S. 599.
1900 Smits, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 61. Nr. 1.
1901 Strong, Army Medical Reports. Manila.
1854 Waring, Enquiry into statistics etc. of Liver abscess in the East Indies. 8. Trebandrum.
1893 Zancarol, Rev. de Chir. XIII. Nr. 8.

Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Max Lühe**, Königsberg i. Pr.

(Mit Tafel VI—VIII.)

Einleitung.

Die Erforschung der Lebensgeschichte der pathogenen Blutschmarotzer des Menschen ist eng verknüpft mit Untersuchungen über ähnliche Schmarotzer bei Tieren. Die gewaltigen Fortschritte, welche die Malariaforschung an der Wende des Jahrhunderts gemacht hat, knüpfen an an Untersuchungen über die Blutparasiten der Vögel und ebenso sind neuerdings wieder unter allen flagellaten Blutparasiten einige Parasiten von Vögeln die ersten gewesen, deren Entwicklungsgang in seinem ganzen Zusammenhange aufgeklärt wurde, wie ja auch bereits der Ausgangspunkt für die heute im Vordergrunde des Interesses stehende Trypanosomen-Forschung Untersuchungen über das nicht-pathogene Rattentrypanosom gewesen sind. Ein richtiges Verständnis der heutigen zoologischen Auffassung vom Entwicklungsgang der Malariaparasiten ist auch ohne Kenntnis der Entwicklungsweise anderer Parasiten, speziell von *Haemoproteus* und *Leucocytozoon* kaum möglich. Es erschien deshalb wünschenswert, den Bearbeitungen der durch Blutschmarotzer hervorgerufenen Krankheiten eine Übersicht über unsere derzeitigen gesamten Kenntnisse von den im Blute der Wirbeltiere (einschließlich des Menschen) schmarotzenden Protozoen anzuschließen. Der Zeitpunkt zu einer solchen Übersicht ist allerdings vielleicht nicht sehr glücklich gewählt, da augenblicklich fast jeder Tag neue wichtige Entdeckungen bringen kann, zumal auch gerade jetzt unsere Kenntnisse der Blutparasiten eine Umwälzung erfahren, die speziell bei den Malariaparasiten des Menschen, deren Lebensgeschichte wir schon so gut zu kennen glaubten, wieder eine ganze Reihe neuer, der Beantwortung noch harrender Fragen auftauchen läßt. Wenn ich trotzdem mich entschloß, dem an mich ergangenen Wunsche Folge zu leisten, so geschah dies vor allem in der Hoffnung, dadurch in den Kreisen der Tropenärzte, deren berufliche Tätigkeit ja eine besondere Beschäftigung mit den Blutschmarotzern des Menschen mit sich bringt, das Interesse auch für die Blutschmarotzer der Tiere fördern zu können und dadurch auch zur regeren Beteiligung an den die Wissenschaft augenblicklich beschäftigenden Problemen anzuregen.

Auf eine Besprechung der bei Untersuchungen über die Blutschmarotzer anzuwendenden Technik kann ich hierbei verzichten. Diese ist bei allen diesen Formen die gleiche und wird von Herrn Marineoberstabsarzt Dr. ZIEMANN in seiner Bearbeitung der Malaria geschildert werden. Nur einen Punkt möchte auch ich hier noch hervorheben.

Die übliche Herstellung von Bluttrockenpräparaten und deren Färbung nach einer der zahlreichen Modifikationen der erst durch Ziemann brauchbar gemachten sogenannten Romanowsky-Färbung (nach Laveran, Nocht, Giemsa usw.) ist so bequem und gibt (wenigstens vielfach) so schöne Bilder, daß es begreiflich erscheint, wenn diese Methode bei Blutuntersuchungen im Vordergrunde steht. Ich muß aber davor warnen, sich zu ausschließlich auf sie zu verlassen. Je größer und je wasserreicher der zu untersuchende Blutparasit ist, um so mehr wird seine Gestalt beim Trocknen verändert. In manchen Fällen können auf diese Weise direkte Zerrbilder entstehen (z. B. bei gewissen Stadien der Hämogregarinen aus Schildkröten und der Trypanoplasmen aus unseren Süßwasserfischen, z. T. auch bei *Trypanosoma theileri*). Ich kann daher nicht dringend genug empfehlen, in allen Fällen, wo Zeit und Gelegenheit es gestatten, sich nicht nur auf solche Trockenpräparate zu verlassen, sondern

1. die Parasiten lebend zu untersuchen und
2. Blutausstriche feucht zu konservieren (am besten mit heißem Sublimatalkohol) und bis zum Einschluß in Kanadabalsam oder Immersionsöl feucht weiterzubehandeln.

Zur Färbung eignet sich in diesem Falle am besten

a) Hämatoxylin in starker Verdünnung bei entsprechend langer Einwirkungsdauer, wenn Kernfärbung gewünscht wird;

b) Eisenhämatoxylin nach Heidenhain dagegen, wenn die feineren Strukturverhältnisse des Plasmas dargestellt werden sollen. Die Dauer der Beizung mit dem Eisenalaun ist hierbei ebenso wie die Dauer der nachfolgenden Färbung je nach dem Objekt auszuprobieren. Ich habe im allgemeinen bei langer Beizung und entsprechend langer Färbung (je ca. 24 Stunden) die besten Resultate erzielt.

Bezüglich aller weiteren Details der Untersuchungsmethoden verweise ich, wie gesagt, auf das Kapitel über Malaria.

Historisches.

Die erste Beobachtung eines im Blute schmarotzenden Protozoons (und zwar eines flagellaten Blutparasiten[1]) aus *Salmo fario*) hat Valentin 1841 gemacht und bereits die beiden nächsten Jahre brachten mehrere Arbeiten über ähnliche Parasiten des Froschblutes, für welche von Gruby 1843 die Gattung *Trypanosoma* geschaffen wird.

Nach Blanchard sind auch die Malariaparasiten des Menschen bereits im Jahre 1843 von einem deutschen Forscher, P. F. H. Klencke, gesehen und beschrieben worden. Indessen erscheint diese Deutung doch noch nicht ganz zweifelfrei und die erste sichere Schilderung von Parasiten, die später zu den Hämosporidien gerechnet wurden, rührt daher von Chaussat her, der die betreffenden, wiederum im Froschblut gefundenen Protozoen, die heutige *Lankesterella minima*, freilich noch zur Nematodengattung *Anguillula* rechnete.

Bis zum Jahre 1873 folgen dann nur eine Reihe vereinzelter, wesentliche Fortschritte kaum mit sich bringender Arbeiten. In dem genannten Jahre aber erfolgte die epochemachende Entdeckung der Rekurrensspirochaeten durch Obermeier. Die Zugehörigkeit dieser Parasiten zu den Protozoen ist freilich erst in allerneuester Zeit erkannt worden. Die Hauptbedeutung der Obermeier'schen Entdeckung lag aber auch darin, daß mit ihr zum ersten Male bei einer Krankheit des Menschen ein Contagium animatum nachgewiesen wurde. Dadurch wurde sie nicht nur grundlegend für die Entwicklung der Bakteriologie, sondern bildete auch die Grundlage für das richtige Verständnis der im Jahre 1880 entdeckten Surra- und Malariaparasiten. Wurde doch sogar der von Evans entdeckte und von Steel zu Ehren seines Entdeckers benannte Surraparasit anfänglich gleich dem Rekurrensparasiten zur Gattung *Spirochaete* gestellt und erst später den Trypanosomen eingereiht.

---

[1]) Die durch eine Abbildung erläuterte Beschreibung Valentin's ist meines Wissens bisher stets auf einen eingeißeligen Blutflagellaten, d. h. auf ein Trypanosom bezogen worden. Es kann sich aber ebensogut auch um ein *Trypanoplasma* gehandelt haben. Soweit ich die Literatur kenne, sind seitdem Blutprotozoen bei der Bachforelle nie wieder gefunden worden.

Wichtiger als die Surraparasiten wurden für die weitere Erforschung der im Blute schmarotzenden Protozoen die fast gleichzeitig von LAVERAN entdeckten Malariaparasiten des Menschen und die ebenfalls im Jahre 1880 von GAULE gewissermaßen wiederentdeckten Parasiten der Frösche, welche zwar bereits von CHAUSSAT gesehen, aber bisher fast unbeachtet geblieben waren. Mit den Entdeckungen von LAVERAN und GAULE beginnt für die Untersuchungen über die Blutprotozoen eine neue Periode. Die Kenntnis der Malariaparasiten wurde vor allem durch die Italiener gefördert, von denen GOLGI 1886 auf Grund einer Sonderung der Malariaparasiten in drei verschiedene Varietäten bzw. Arten Klarheit in die Vermehrungsweise dieser Parasiten brachte. Auf breitester Basis aber nahm DANILEWSKY 1885—1891 in Charkow das Studium der Blutprotozoen auf. Namentlich seine ausgedehnten Untersuchungen über die im Blute der Kaltblüter und der Vögel schmarotzenden Protozoen bilden die Grundlage für alle weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete. Der Einfluß der ebenso sorgfältigen wie zahlreichen Einzelbeobachtungen DANILEWSKY's hätte freilich noch ein wesentlich größerer sein müssen, wenn ihre Wiedergabe nicht infolge mangelnden Verständnisses für die Systematik so wesentlich an Klarheit eingebüßt hätte.

DANILEWSKY hatte gleichzeitig Hämoflagellaten und Hämosporidien in den Bereich seiner Untersuchungen gezogen, fand aber hierin zunächst keine Nachfolger. Nur die Hämosporidienforschung baute unmittelbar auf ihm weiter, nicht zum wenigsten infolge der Erkenntnis, daß das Studium der bei den Tieren schmarotzenden Arten auch für die Förderung der Malariaforschung notwendig sei. CELLI und SANFELICE, GRASSI und FELETTI zogen deshalb bereits ebenso wie später ZIEMANN bei ihren Untersuchungen über die Malariaparasiten auch die von DANILEWSKY entdeckten ähnlichen Parasiten der Vögel heran. Eine erschöpfende Bearbeitung aller bis dahin im Anschluß an DANILEWSKY als Hämosporidien zusammengefaßten Blutprotozoen, d. h. aller Blutprotozoen überhaupt nach Ausschluß der Trypanosomen und Spirochäten, hat 1894 LABBÉ geliefert, der auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Untersuchung zahlreicher verschiedenartiger, zum Teil erst von ihm entdeckter Arten den ersten Versuch machte, durch Schaffung eines Systemes der Hämosporidien Ordnung in die Fülle der verschiedenen Formen zu bringen. Damit war wieder ein Fortschritt von nicht zu unterschätzender Bedeutung erzielt worden. Nur Einzelheiten hat die Folgezeit an dem von LABBÉ von Grund aus neugeschaffenen Systeme zu ändern gehabt.

Eine neue Periode der Forschung wurde dann aber 1896—1898 durch die Arbeiten von ZIEMANN, MC CALLUM und ROSS herbeigeführt. ZIEMANN hat vor allem eine vorzügliche Färbemethode ausgebildet, welche er selbst nach ROMANOWSKY benannt hat, da dieser sie bereits einige Jahre früher angewandt oder vielmehr richtiger zufällig entdeckt hatte, welche aber in der Zwischenzeit nicht beachtet worden war und erst durch ZIEMANN's Untersuchungen brauchbar gemacht wurde. Seitdem ist diese sogenannte ROMANOWSKY-Färbung ein unentbehrliches Hilfsmittel bei der Erforschung der im Blut schmarotzenden Protozoen geworden und nicht zum wenigsten wird ihre Bedeutung dadurch beleuchtet, daß die Zahl der verschiedenen Modifikationen, in denen sie angewandt wird, sich bereits auf einige Dutzend beläuft, und daß es fast notwendig ist, vor ihrer allzu ausschließlichen Benutzung zu warnen.

Während ZIEMANN dergestalt gelegentlich seiner Untersuchungen über Malaria- und andere Blutparasiten, die auch sonst manche wichtige, erst in der Folgezeit richtig gewürdigte Beobachtungen brachten, die Technik der Blutuntersuchung umgestaltete, wies annähernd gleichzeitig ROSS der Forschung völlig neue Wege durch die Entdeckung, daß die unter dem Namen *Proteosoma* bekannt gewordenen Blutparasiten der Vögel einen Teil ihrer Entwicklung im Körper von Stechmücken durchmachen und durch den Stich dieser Mücken von einem Vogel auf den anderen übertragen werden.

Schon früher war freilich eine ähnliche Übertragung bei einigen anderen pathogenen Blutprotozoen nachgewiesen worden. THEOB. SMITH und KILBORNE hatten 1893 festgestellt, daß das Texasfieber der nordamerikanischen Rinder durch ähnliche Blutparasiten hervorgerufen werde, wie sie bereits 1888 von BABES bei europäischen Rindern entdeckt worden waren, und daß diese Parasiten durch Zecken übertragen werden. Ferner hatte BRUCE 1894 als den Erreger der bereits durch LIVINGSTONE und andere Afrikaforscher bekannt

gewordenen Rinderkrankheit, welche durch Stiche der Tsetsefliege hervorgerufen wird, ein von dieser Fliege übertragenes Trypanosom erkannt. Aber weder von dem Parasiten des Texasfiebers noch von dem Parasiten der Tsetsekrankheit kannte man damals oder kennt man auch nur heute irgend etwas über die Entwicklung in dem die Übertragung vermittelnden Gliederfüßler. Den ersten Einblick in diesen Teil des Lebenslaufes eines Blutprotozoons hat uns erst Ross verschafft.

Lediglich äußere Umstände waren es, die Ross nötigten, die begonnene Untersuchung der menschlichen Malariaparasiten abzubrechen und als Ersatz das ähnliche *Proteosoma* der Vögel zum Studienobjekt zu wählen. Er wies nicht nur nach, daß dieses durch Stechmücken übertragen wird; er stellte auch nicht nur fest, daß bei den Malariaparasiten des Menschen sowohl wie bei dem *Proteosoma* der Vögel besondere Geschlechtsgenerationen in derselben Weise ausgebildet sind und die Befruchtung in derselben Weise erfolgt, wie dies Mc Callum kurz zuvor bei den gleichfalls im Vogelblute schmarotzenden Halteridien nachgewiesen hatte — sondern er verfolgte lückenlos die ganze Entwicklung des *Proteosoma* von der im Magen der Mücke erfolgenden Reifung der Geschlechtsindividuen an bis zum Eindringen der Sporozoiten in die Speicheldrüse der Mücke.

Diese Entdeckungen waren für die Kenntnis der Blutprotozoen im allgemeinen nicht minder wichtig wie für die spezielle Malariaforschung, die durch sie eine neue gewaltige Anregung erhielt. Wieder wie nach der ersten Entdeckung der Malariaparasiten durch Laveran waren es die Italiener, denen die nächsten Fortschritte zu danken sind. Grassi und seine Mitarbeiter stellten für die Malariaparasiten des Menschen dieselbe Entwicklungsweise fest, wie sie Ross beim *Proteosoma* gefunden hatte, und betonten, daß die Parasiten von Mensch und Vogel nur durch bestimmte und zwar voneinander verschiedene Stechmücken übertragen werden. Vor allem aber ergänzten und vertieften sie die Angaben von Ross durch genauere Untersuchungen über den in der Mücke sich abspielenden Teil der Entwicklung. Dadurch erst wurde die Grundlage für das richtige zoologische Verständnis dieser Entwicklung geschaffen und besondere Bedeutung für dieses Verständnis gewann auch der von Mesnil begonnene, von Schaudinn vollendete Vergleich der Malariaparasiten mit den Coccidien.

Diese der Erforschung des Wirts- und Generationswechsels der Malariaparasiten gewidmete Periode ist, wenigstens in den Jahren 1898—1900, gekennzeichnet durch die Schlag auf Schlag aufeinander folgenden Mitteilungen der miteinander wetteifernden Forscher. Als abgeschlossen kann sie gelten mit der 2. Auflage von Grassi's großem Malariawerk (1901) und Schaudinn's Arbeit über den Tertianparasiten des Menschen (1902). Seitdem ist die Malariaforschung in ein ruhigeres Fahrwasser eingelenkt: es gilt zunächst, das Gelernte praktisch zu verwerten. Dafür aber drängt nunmehr die anfangs zurückgebliebene Trypanosomenforschung um so stürmischer vorwärts.

Den Beginn der Erforschung des feineren Baues und der Entwicklung der Trypanosomen machten Rabinowitsch und Kempner 1899 mit ihren Untersuchungen über das Rattentrypanosom, und dieser ersten Arbeit reihten sich in immer steigendem Maße weitere an, unter denen besonders die Mitteilungen englischer Forscher über die Tsetseparasiten und die 1900 begonnenen und immer größere Ausdehnung gewinnenden Untersuchungen von Laveran und Mesnil über die verschiedensten flagellaten Blutparasiten hervorgehoben werden müssen. Neue Nahrung erhielt das Interesse für die Trypanosomenforschung dann durch die Entdeckungen, daß auch im Blute des Menschen ein solcher heimtückischer Gast sein Quartier aufschlägt (Dutton 1902) und daß die bisher rätselhaft gewesene Schlafkrankheit der Neger durch ein Trypanosom hervorgerufen wird (Castellani 1903).

Während dann Novy und Mc Neal 1903—1905 uns lehrten, die Trypanosomen der Säugetiere und Vögel auf künstlichem Nährboden zu züchten, und damit überhaupt die ersten Reinkulturen von Protozoen gewannen, erhielt die Trypanosomenforschung den Anschluß an die Malariaforschung und an die bisher ganz abseits stehende Spirochätenforschung durch den von Schaudinn 1904 geführten Nachweis, daß auch bei gewissen flagellaten Blutparasiten ein ähnlicher Wirts- und Generationswechsel vorkommt wie bei den Malariaparasiten, daß die allbekannten Halteridien nichts anderes sind als Ruheformen eines Trypanosoms, und daß die bisher rätselhaften Leucocytozoen die Geschlechtsgeneration einer Spirochäte darstellen.

Die weitere Verwertung der durch diese epochemachende Entdeckung gelieferten Gesichtspunkte ist Aufgabe der gegenwärtigen Forschung. Es sei deshalb zum Schluß dieser summarischen Übersicht nur noch darauf hingewiesen, daß mit der Erforschung des Wirts- und Generationswechsels der im Blute von Kaltblütern schmarotzenden Protozoen durch Siegel, Schaudinn, Billet, Brumpt, Keysselitz und Léger der Anfang gemacht ist, und daß ganz neuerdings auch bereits die Aufklärung des Generationswechsels der Säugetiertrypanosomen beginnt mit den Untersuchungen Prowazek's über das Rattentrypanosom und denen der englischen Sleeping Sickness Commission über das Trypanosom des Menschen. Nur kurz hingewiesen kann hier auch werden auf die neuesten Entdeckungen von Blutprotozoen oder ihnen ähnlicher Parasiten bei Krankheiten von bisher unbekannter Ätiologie: auf die Spirochäten beim afrikanischen Zeckenfieber und bei der Syphilis und auf die Leishman-Donovan'schen Körperchen bei der sog. „Malariakachexie", dem Kala-Azar bez. der tropischen Splenomegalie, sowie die ihnen ähnlichen Parasiten bei der endemischen Beulenkrankheit. Mehr und mehr weitet sich das Gebiet der pathologisch wichtigen Protozoen, und trotz der glänzenden Entdeckungen, welche die Malariaforschung an der Wende des Jahrhunderts gezeitigt hat, können wir uns der Erkenntnis nicht verschließen, daß unser Wissen über die Protozoen, die dem Menschen selbst und seinen Haustieren Gefahren bringen, offenbar noch ziemlich am Anfang steht.

Allgemeines über Systematik, Bau und Entwicklung der im Blute schmarotzenden Protozoen.

Die im Blute der Wirbeltiere lebenden Protozoen bilden nicht nur eine biologische Einheit, es gewinnt vielmehr neuerdings den Anschein, als ob sie im Gegensatz zu der bisherigen zoologischen Auffassung auch einer systematischen Einheit angehören, wenigstens ihrer überwiegenden Mehrzahl nach. Bisher wird freilich noch stets ein Teil von ihnen den Sporozoen, ein anderer den Flagellaten zugezählt. Auf die Dauer wird sich aber diese Teilung in der bisherigen Weise nicht aufrecht erhalten lassen. Die Einteilung der plasmodromen Protozoen (d. h. der Protozoen nach Ausschluß der Infusorien) in Rhizopoden, Flagellaten (oder Mastigophoren) und Sporozoen ist zwar in Ermanglung einer besseren noch unentbehrlich, als natürlich aber kann sie nicht gelten. Während die Klassen der Rhizopoden und Flagellaten durch die Art ihrer Bewegungen (mit Hilfe von Pseudopodien oder Geißeln) charakterisiert werden, erfolgt die Kennzeichnung der Sporozoen in ganz anderer Weise, durch den Parasitismus und die von ihm bedingten Rückbildungserscheinungen und durch die Vermehrung mittels zahlreicher beschalter Fortpflanzungskörper (vgl. z. B. Doflein). Diese Unterscheidung ist aber unzureichend. Ich erinnere nur daran, daß die allgemein als Sporozoen anerkannten Malariaparasiten keine beschalten Fortpflanzungskörper bilden, daß solche aber ebenso wie gewisse durch Parasitismus bedingte Rückbildungen (z. B. Fehlen einer kontraktilen Vakuole) bei der Dysenterieamöbe des Menschen (*Entamoeba histolytica* Schaudinn) vorkommen, obwohl deren Zugehörigkeit zu den Rhizopoden noch von niemand angezweifelt ist. Ohne mich hier weiter auf eine kritische Besprechung des derzeitigen Systems der Protozoen einlassen zu können, beschränke ich mich auf die Feststellung, daß eine befriedigende allgemeine Definition der Sporozoen sich zurzeit nicht geben läßt, während andererseits bereits vor mehreren Jahren von verschiedenen Seiten betont worden ist, daß ein Teil der Sporozoen (und zwar die als Cytosporidien oder Telosporidien zusammengefaßten Gregarinen, Coccidien und Hämosporidien) verwandtschaftliche Beziehungen zu den Flagellaten erkennen läßt, ein anderer Teil (die Myxosporidien) dagegen nur von Rhizopoden abgeleitet werden kann. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben nun die Beziehungen der Telosporidien zu gewissen Flagellaten immer enger geknüpft. Nicht nur gewähren geißellose Entwicklungsstadien von Flagellaten, die im Darm von Insekten schmarotzen (vgl. S. 79), die Möglichkeit, die Gregarinen von Flagellaten abzuleiten, sondern, was für das hier behandelte Thema wichtiger ist, die im Blute schmarotzenden Flagellaten (Trypanosomen) und die ebendort schmarotzenden Sporozoen (Malariaparasiten) scheinen Anfang und Ende einer durch Übergänge verbundenen Reihe zu bilden. Zwischen

beiden stehen Formen, die in einem Teil ihrer Entwicklungsstadien völlig den Trypanosomen gleichen, in anderen dagegen durchaus den Malariaparasiten entsprechen. *Haemoproteus noctuae*, bisher auf Grund seiner epiglobulären Ruheformen und seiner Geschlechtsgeneration stets zu den Hämosporidien gerechnet, ist von Schaudinn direkt der Flagellatengattung *Trypanosoma* eingereiht worden. Auch bei *Leishmania donovani* finden wir flagellatenförmige und hämosporidienähnliche Entwicklungsstadien nebeneinander und das gleiche gilt allem Anschein nach auch für *Babesia*, während *Leucocytozoon* wieder in etwas anderer Weise zwischen Flagellaten und Malariaparasiten vermittelt. Während die ursprünglichen Hämoflagellaten reine Serumschmarotzer sind, sehen wir bei anderen einen Fortschritt in der Anpassung an die parasitische Lebensweise im Blute erreicht, indem Beziehungen zu den Blutkörperchen gewonnen sind *(Haemoproteus)*, und je mehr die frei im Serum lebenden Stadien gegenüber den in oder auf den Blutkörperchen schmarotzenden Stadien zurücktreten, um so mehr wandelt sich der Hämoflagellat zum Hämosporid um. Eine scharfe Grenze läßt sich zwischen beiden nicht ziehen und es ist deshalb im folgenden auf die Unterscheidung von Hämoflagellaten und Hämosporidien überhaupt verzichtet worden. Vielmehr sind die verschiedenen im Blute schmarotzenden Protozoenformen einfach aneinandergereiht, unter tunlichster Innehaltung der Reihenfolge vom reinen Serumschmarotzer zum fast ausschließlichen Zellschmarotzer, soweit unsere bisherigen Kenntnisse, die für die weitaus überwiegende Mehrzahl dieser Blutparasiten noch sehr gering sind, eine solche Reihenfolge bereits herzustellen gestatten. An den Anfang dieser Besprechung der verschiedenen Formen aber sind die Darmparasiten gewisser Insekten gestellt, die bemerkenswerte verwandtschaftliche Beziehungen zu den Trypanosomen erkennen lassen.

Einige allgemeine Bemerkungen seien diesen Einzelbesprechungen aber noch vorausgeschickt.

Fast ausnahmslos erfolgt die **Übertragung der Blutparasiten** von Wirbeltier zu Wirbeltier durch blutsaugende Tiere (Mücken, Fliegen, Zecken, Blutegel). In manchen Fällen mag diese Übertragung entsprechend der Annahme von Bruce, die Prowazek innerhalb gewisser Grenzen bestätigt gefunden hat (vgl. unten den Schluß der Besprechung von *Trypanozoon lewisi*), auf lediglich mechanischem Wege erfolgen. Die Regel ist dies aber sicherlich nicht. Als Regel werden wir vielmehr anzunehmen haben, daß die Parasiten innerhalb der blutsaugenden Wirbellosen einen bestimmten Teil ihrer Entwicklung durchlaufen. Am Anfang dieser Entwicklung im wirbellosen Wirt steht offenbar stets die Befruchtung und je mehr sich die Vermehrungsvorgänge, die sich an diese Befruchtung anschließen, von den Vermehrungsvorgängen im Blute des Wirbeltieres unterscheiden, um so deutlicher tritt ein mit dem Wirtswechsel verbundener Generationswechsel hervor. Wo wir bei parasitischen Würmern einen Wirts- und Generationswechsel finden, da pflegen wir die verschiedenen Wirte als definitiven Wirt oder Wirt im engeren Sinne und als Zwischenwirt zu unterscheiden. Die Entwicklungsgeschichte der Protozoen ist von derjenigen der Mehrzelligen so verschieden, daß es immer etwas Mißliches hat, Fachausdrücke aus dem einen dieser Gebiete auf das andere zu übertragen. Es erscheint aber praktisch, auch bei den Hämoflagellaten und Hämosporidien die beiden verschiedenen Wirte schon in der Benennung auseinanderzuhalten. Ich bezeichne deshalb, ebenso wie dies bereits früher Grassi speziell für die Malariaparasiten getan hat, das Wirbeltier als den Zwischenwirt, den blutsaugenden Wirbellosen als den Wirt. Grassi hat diese Bezeichnungen vorgeschlagen, weil wir bei den parasitischen Würmern diejenigen Wirte als Zwischenwirte bezeichnen, in welchen die ungeschlechtlich sich vermehrenden Parasitengenerationen schmarotzen, als definitive Wirte dagegen diejenigen, in welchen die Individuen der geschlechtlich sich vermehrenden Generationen zur Reife gelangen und die Befruchtung vor sich geht. Bereits früher habe ich betont, daß diesem Vergleich eine gewisse Berechtigung nicht abzusprechen sei. Wenn ich aber nunmehr die Grassi'schen Bezeichnungen in der Tat annehme, so bestimmt mich dabei in erster Linie doch ein anderer Grund, die Überzeugung nämlich, daß die Protozoen, welche einen Teil ihres Lebens im Blute der Wirbeltiere durchmachen, stammesgeschichtlich abzuleiten sind von Flagellaten, die im Darm von Wirbellosen schmarotzten. Die Einschaltung der Blutbahn von Wirbeltieren in den Lebenslauf der Urhämoflagellaten ist offenbar erst sekundär erfolgt in Anpassung an die Ernährungsweise

der (wirbellosen) Wirte dieser Urhämoflagellaten. Die blutsaugenden Wirbellosen sind nach dieser Auffassung die ursprünglichen Wirte der im Blute schmarotzenden Protozoen, die Wirbeltiere dagegen die erst nachträglich eingeschalteten „Zwischen"-Wirte.

Die hier angenommene **hypothetische Stammform** der Hämoflagellaten und Hämosporidien stelle ich mir folgendermaßen vor. Jedenfalls war sie wie die überwiegende Mehrzahl der Flagellaten verhältnismäßig klein, aber im Gegensatz zu manchen anderen Flagellaten war von dem assimilierenden Endoplasma deutlich eine widerstandsfähigere. ektoplasmatische Hülle unterschieden, von der auch der Lokomotionsapparat gebildet wurde. Von den beiden funktionell ungleichwertigen Kernen stand der eine als Geißelkern oder Blepharoblast in Verbindung mit dem Lokomotionsapparat, während der andere als Hauptkern vor allem die Assimilation zu regulieren hatte. Der Hauptkern lag ungefähr in der Mitte des Körpers, der Geißelkern in der Nähe des Vorderrandes. Die Geißeln waren allem Anschein nach in der Zweizahl vorhanden, da wir heute noch bei *Herpetomonas* und *Trypanoplasma* zwei Geißeln finden, aber beide Geißeln waren noch gleichwertig und entsprangen als freie Peitschengeißeln dicht nebeneinander am Vorderende des Flagellaten, etwa ähnlich wie bei *Herpetomonas*. Als charakteristisch für diese Stammform ist ferner die Rückbildungsfähigkeit des Geißelapparates anzusehen, die es den freibeweglichen Monadenformen ermöglichte, sich unter Fixierung an dem Darmepithel ihrer Wirte in gregarinenähnliche Ruheformen umzuwandeln. Bei der Entstehung der Hämoflagellaten aus dieser hypothetischen Stammform trat dann als ungemein charakteristisches Gebilde die undulierende Membran auf, indem eine Geißel mit der Oberfläche des Parasiten noch durch eine zarte Ektoplasmalamelle eine Strecke weit in Verbindung blieb und dadurch ähnlich wie durch die Membran, welche die beiden Geißeln von *Herpetomonas* miteinander verbindet, eine größere Kraftwirkung erreicht wurde. Die Bildung einer solchen undulierenden Membran wäre theoretisch auf zwei verschiedene Weisen denkbar. Es könnte eine Geißel, ohne ihre Ursprungsstelle am Vorderende des Körpers zu verändern, gewissermaßen eine Strecke weit mit dem Ektoplasma verwachsen, indem sie sich nach hinten umbiegt. Auf diese Weise scheint die undulierende Membran von *Trypanoplasma* entstanden zu sein und *Trypanophis* scheint darauf hinzuweisen, daß aus *Trypanoplasma*-ähnlichen Formen durch Schwund der freien Peitschengeißel eingeißelige, Trypanosomen-ähnliche Formen entstehen können, bei denen das nunmehrige Geißelende dem ursprünglichen Hinterende des Flagellaten entspricht. Als solche Formen fasse ich *Haematomonas* (Trypanosomen von Fischen) auf. Manches spricht aber dafür, daß dieser Weg, wenn überhaupt, so doch nicht bei allen Hämoflagellaten eingeschlagen wurde, daß vielmehr bei einem Teile von diesen das Geißelende noch immer wie bei den übrigen Flagellaten dem ursprünglichen Vorderende entspricht. Alsdann können wir uns die Entstehung der undulierenden Membran, wie mir scheint, nur so vorstellen, daß sich an der Geißel ein feiner Ektoplasmasaum etwas nach vorn schob, während gleichzeitig die Ursprungsstelle der Geißel am Geißelkern eine Verlagerung nach hinten erfuhr. Daß eine solche Verlagerung des Blepharoblasten in gewissen Fällen jedenfalls stattgefunden hat, lehren die Fälle, wo der Blepharoblast statt in der Nähe des einen Endes, mehr in der Mitte des Körpers liegt und auch speziell bei *Trypanosoma lewisi* scheint mir manches dafür zu sprechen, daß in der Tat eine solche Verlagerung des Blepharoblasten nach dem Hinterende stattgefunden hat. (Vgl. auch *Crithidia* auf S. 81.) Trypanosomiden mit vorderer Geißel sind offenbar *Trypanozoon* mihi (Trypanosomen von Säugetieren) und *Haemoproteus*.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß ich ähnlich wie SCHAUDINN glaube, daß die Hämoflagellaten in zwei getrennte Entwicklungsreihen zerfallen, und daß nur in der einen von diesen das Geißelende noch das ursprüngliche Vorderende, in der anderen dagegen das ursprüngliche Hinterende bildet. Beide Reihen hängen nur an ihrer Wurzel zusammen in einer hypothetischen Stammform, die noch keine undulierende Membran besaß. In beiden Reihen sind aber durch konvergente Entwicklung Formen entstanden, die sich äußerlich so ähnlich sehen, daß sie bisher als Trypanosomen zusammengefaßt wurden (*Haematomonas* aus Fischen und *Trypanozoon* aus Säugetieren). Jede dieser beiden Reihen wird offenbar von einer Reihe verschiedener Gattungen gebildet, die sich aber erst zum kleinsten Teile charakterisieren lassen, da die Entwicklungs-

geschichte der meisten Blutprotozoen noch viel zu wenig bekannt ist. Speziell kann auch erst die Zukunft durch Aufdeckung des Entwicklungsganges des gewöhnlichen Froschtrypanosoms lehren, welche Stellung in dem hier angedeuteten künftigen Systeme der Blutprotozoen die Gattung *Trypanosoma* einzunehmen haben wird. Wo im folgenden von „Trypanosomen“ die Rede ist, wird diese Bezeichnung nicht in systematischem, sondern lediglich in morphologischem Sinne gebraucht für Entwicklungsstadien verschiedenartiger im Blute schmarotzender Protozoen, welche infolge des Besitzes von Merkmalen, die man bisher als Kennzeichen der Gattung *Trypanosoma* ansah, eine mehr oder weniger weitgehende äußerliche Ähnlichkeit miteinander haben.

Literatur.

Vorbemerkung. Bei dem ungeheueren Umfang, welchen die Literatur über die im Blute schmarotzenden Protozoen gewonnen hat, kann hier wie in den später den einzelnen Kapiteln beigefügten Literaturverzeichnissen nur eine kleine Auswahl von neueren Arbeiten angeführt werden. Für die ältere Hämosporidienliteratur muß vor allem auf die nachstehend angeführte Bibliographie von Hagenmüller verwiesen werden, während die Hämoflagellatenliteratur in mustergültiger Weise von Hassall (in dem Werke von Salmon und Stiles) sowie von Musgrave und Clegg zusammengestellt worden ist. Hinsichtlich der neueren Literatur muß ich dagegen auf meine Bearbeitung der Protozoen in Baumgarten's „Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen“ (Leipzig, S. Hirzel) verweisen, in welchen ich möglichste Vollständigkeit anstrebe und auch die in den Jahrgängen 1899 und 1900 noch nicht berücksichtigt gewesene Literatur nachgetragen habe. (Vgl. Jahrg. XVII, 1901, p. 519—732 mit 663 Titeln; Jahrg. XVIII, 1902, p. 642—883 mit 753 Titeln; Jahrg. XIX, 1903, p. 620—778 mit 625 Titeln; Jahrg. XX, 1904, noch im Druck.) Schließlich sei auch hier nochmals auf den schon von Looss im I. Bande dieses Handbuchs (S. 86 Anm.) erwähnten „Index Catalogue of Medical and Veterinary Zoology“ hingewiesen.

1. Allgemeine Werke über Hämoflagellaten.

1904 Laveran, A. et Mesnil, F., Trypanosomes et Trypanosomiases. 8°. XI et 417 p. avec 61 figs. et 1 pl. Paris, Masson & Cie. [Grundlegende Zusammenfassung alles derzeit Bekannten mit Literaturnachweisen.]

1903 Musgrave, W. E. and Clegg, M. T., Trypanosoma and Trypanosomiasis, with Special Reference to Surra in the Philippine Islands. 8°. 248 p. with 155 figs. Manila. (Departm. of the Interior, Bureau of Government Laboratories, Publication Nr. 5.) [Mit sehr ausführlichem, sogar Referate berücksichtigendem Literaturverzeichnis bis zum 1. Juni 1903 einschließlich.]

1902 Salmon, D. E. and Stiles, Ch. W., Emergency Report on Surra. With a Bibliography of Surra and allied trypanosomatic diseases by Albert Hassall. 8°. 152 p. with 112 figs. Washington. (U. S. Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry, Bulletin Nr. 42.) [Mit trefflichem, bis März 1902 reichendem Literaturverzeichnis.]

2. Allgemeine Werke über Hämosporidien.

1899 Hagenmüller, P., Bibliotheca Sporozoologica. (Ann. Mus. Hist. Nat. Marseille, 2. sér. T. I. supplém.; auch apart: Marseille, Moullot fils ainé. 4°. 233 p.) [Vollständige Bibliographie der vor dem 1. Januar 1899 erschienenen Sporozoenliteratur.]

1894 Labbé, Alph., Recherches zoologiques et biologiques sur les parasites endoglobulaires du sang des vertébrés. (Arch. de Zool. expér. 3. sér. T. II. p. 55—258, av. pl. 1—10.)

1899 Derselbe, Sporozoa. (Das Tierreich. Lief. 5.) 8°. XX u. 180 p., 196 Fig. Berlin, Friedländer & Sohn.

1901 Laveran, A., Essai de classification des Hématozoaires endoglobulaires. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 53. Nr. 27. p. 798—801.)

1900 Lühe, M., Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung. Zusammenfassende Darstellung mit besonderer Berücksichtigung der Malariaparasiten und ihrer nächsten Verwandten. 8°. IV u. 100 S., 35 Fig. Jena, G. Fischer.

1903 Minchin, E. A., The Sporozoa. (Lankester, E. R., Treatise on Zoology, Part. I. Fasc. 2. p. 150—360 with 127 figs.)

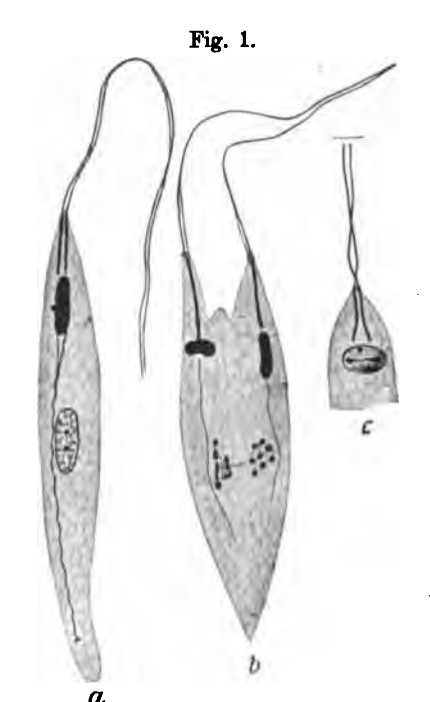
1898 Ziemann, H., Über Malaria- und andere Blutparasiten. 8°. VIII u. 178 S. 5 Taf. 10 Tabellen. Jena, G. Fischer.

Herpetomonas[1]) und *Crithidia*.

Im Darmkanale verschiedener Zweiflügler schmarotzen Flagellaten, welche mit den im Blute der Wirbeltiere lebenden Trypanosomiden sehr nahe verwandt sind und deshalb hier kurz besprochen werden müssen. Unsere derzeitige Kenntnis derselben verdanken wir vor allem Léger, der eine Reihe verschiedener derartiger Darmflagellaten untersucht hat, und Prowazek, der bei Beschränkung seiner Untersuchungen auf die am längsten bekannte Art, *Herpetomonas muscae-domesticae* (Stein), noch tiefer in deren Bau und Entwicklungsweise eingedrungen ist.

Die im Darmkanal der Stubenfliege (nach Prowazek bei höchstens 8 % der untersuchten Fliegen) schmarotzende *Herpetomonas muscae-domesticae* (Stein) ist 30—50 μ lang und von länglich-lanzettlicher Gestalt (vgl. Fig. 1). Bei Färbung nach Romanowsky nimmt nur das deutlich schaumig gebaute Endoplasma die blaue Farbe an, während sich das Ektoplasma rot färbt. Besonders deutlich tritt dies hervor, wenn man durch starken Druck auf das lebende Tier das (in der Flagellatenliteratur meist Periblast genannte) Ektoplasma zum Platzen bringt, so daß das dünnflüssigere Endoplasma aus der zarten ektoplasmatischen Hülle heraustritt.

Fig. 1.



Herpetomonas muscae-domesticae.
a Ausgebildetes Exemplar, *b* Teilungsstadium. *c* Vorderende eines jüngeren Teilungsstadiums (Teilung des Blepharoblasten). (Aus Prowazek.)

Der Hauptkern des Flagellaten liegt ungefähr in der Mitte des Körpers. Das Chromatin ist in ihm in feinen Körnchen auf ein alveoläres achromatisches Gerüst verteilt. Ein durch etwas beträchtlichere Größe auffallender Chromatinkörper im Innern des Kernes (Innenkörper oder Karyosom) ist sehr häufig, aber nicht in allen Fällen nachweisbar. Außer diesem Hauptkern findet sich noch ein zweiter, in der Höhe des Geißelursprungs am Vorderende gelegener Kern, der sog. Blepharoblast, welcher in

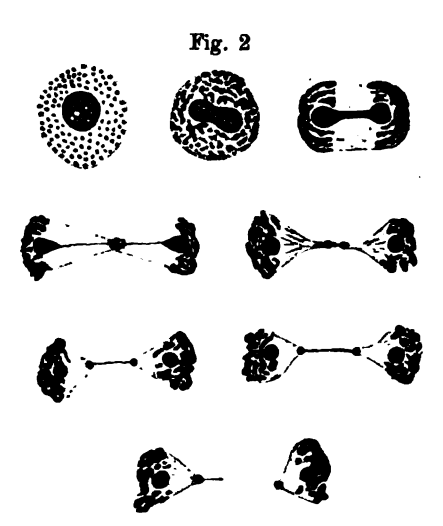
[1]) Poche zieht neuerdings diesen Namen ein als synonym zu dem älteren *Rhaphimonas* Kent (= *Leptomonas* Kent; typische Art: *Rhaphimonas bütschlii* aus dem Darmkanal eines Nematoden). Ich halte dies nicht für berechtigt, da es keineswegs sicher erwiesen ist, daß dieser Nematodenparasit wirklich derselben Gattung angehört, wie die unter dem Namen *Herpetomonas* allgemein bekannten Darmparasiten gewisser Dipteren. Für diese durch Prowazek's schöne Untersuchungen gut bekannt gewordene Gattung ist deshalb der bisher allgemein üblich gewesene Name beizubehalten und *Rhaphimonas* bleibt daneben ein besonderes Genus inquirendum.

der Regel oval gestaltet und äußerst dicht, daher sehr dunkel färbbar ist. Nur unter besonderen Umständen, vor allem an geeignet gequetschten Tieren kann man sich davon überzeugen, daß auch der Blepharoblast ähnlich dem Hauptkern eine feinere Kernstruktur besitzt, indem ein zentraler Innenkörper und ein peripherer chromatischer Belag sich unterscheiden lassen.

Von diesem Blepharoblasten aus ziehen nebeneinander zwei strangförmige Gebilde, die sog. Rhizoblasten, zu einem nur mit sehr starken Vergrößerungen wahrnehmbaren Diplosom, welches in Gestalt zweier dicht benachbarter Basalkörnchen am Vorderende des Flagellaten liegt und von welchem die beiden Geißeln entspringen, welche beide gleich lang und miteinander durch eine schmale, zarte Membran verbunden sind, so daß man bei flüchtiger Betrachtung nur eine einzige freie Geißel vor sich zu haben glaubt. Mit Rücksicht auf ihre Verbindung mit dem Blepharoblasten können wir den letzteren auch als Geißelkern dem Hauptkern gegenüberstellen. Von ihm aus nach hinten zu verläuft in einer flachen Spirale ein feiner Doppelfaden, welcher mit den beiden Rhizoblasten in Zusammenhang zu stehen scheint und im Hinterende des Körpers in einem undeutlichen Diplosom endet.

Schaudinn hat versucht, diesen Doppelfaden als eine in ihrer Mitte eingeknickte und alsdann zusammengeklappte und stark gedehnte Zentralspindel aufzufassen und auf diesem Wege der undulierenden Membran der Trypanosomen zu homologisieren. Schon das Diplosom am hinteren Ende des Doppelfadens, der Stelle wo die Knickung erfolgt sein soll, spricht nicht gerade zugunsten dieser Auffassung, ganz abgesehen davon, daß mir auch das phylogenetische Zustandekommen einer solchen Knickung nicht recht verständlich ist. Inzwischen sind dann in der Tat ganz ähnliche, vom Blepharoblast zum Hinterende ziehende Fibrillen auch bereits bei mehreren flagellaten Blutparasiten gefunden worden, beim eingeißeligen Rattentrypanosom nicht minder wie bei dem zweigeißeligen *Trypanoplasma* der Fische. Damit dürfte der Beweis geliefert sein, daß auch der axiale Doppelfaden von *Herpetomonas* mit einer undulierenden Membran nichts zu tun hat. Vgl. im übrigen bez. der genannten Auffassung Schaudinn's unter *Haemoproteus*. Der Doppelfaden von *Herpetomonas* scheint als eine Art von Innenskelett zu funktionieren, da der Körper dieser Flagellaten verhältnismäßig starr ist, so daß ihre Bewegung von Prowazek mit einer Nähnadel verglichen wird, in die ein peitschenförmig schwingender Doppelfaden (das Geißelpaar) eingefädelt ist.

Fig. 2



Kernteilung im Schizonten von *Eimeria schubergi* Schaud. Vergr. ca. 2250 : 1. (Nach Schaudinn.)

Erwähnenswert ist noch, daß die Flagellaten häufig zu dichten Rosetten agglomerieren, und zwar erfolgt diese Agglomeration mit den geißeltragenden Vorderenden. Ferner ist auch der ausgesprochene Rheotropismus von Interesse, der sie veranlaßt, nicht übermäßig starken Strömungen entgegenzuschwimmen, denn *Herpetomonas* teilt diesen Rheotropismus mit den Trypanosomen und den Sporozoiten der Malariaparasiten, welche an der Bißstelle des sie übertragenden Insektes dem Blutstrom entgegenwandern müssen.

Die Vermehrung der Flagellaten erfolgt durch Längsteilung. Die Teilung des Hauptkernes erfolgt hierbei auf dem Wege einer primitiven Mitose, indem sich das Chromatin in 8 Chromosomen ansammelt, die sich zu einer Äquatorialplatte an-

ordnen und dann von dem hantelförmig werdenden Innenkörper auseinandergestemmt werden.

Es ist das eine ähnliche Form der Kernteilung, wie sie zuerst bei Coccidien beobachtet wurde und dort in der Tat auch wegen der etwas erheblicheren Größenverhältnisse leichter festzustellen ist. Auch dort teilt sich der Innenkörper (Karyosom) zuerst und zerstemmt hierbei den Kern, worauf sich um die beiden Tochterkaryosome wieder die Tochterkerne rekonstruieren (vgl. Fig. 2). Eine ähnliche Kernteilung werden wir auch bei den meisten Blutprotozoen wiederfinden.

Die unabhängig vom Hauptkern erfolgende Teilung des Blepharoblasten scheint in ähnlicher Weise zu erfolgen. Jedes der aus der Teilung hervorgegangenen Individuen übernimmt eine der beiden Geißeln des Muttertieres mit dem zugehörigen Basalkorn und Blepharoblasten. Zunächst läßt dann dieses Basalkorn durch eine sich alsbald anschließende Teilung wieder ein Diplosom aus sich hervorgehen und aus dem hierbei neugebildeten Basalkorn heraus entsteht dann die neue zweite Geißel als ein zunächst noch zartes und kurzes, zentripetal wachsendes Fädchen sowie später auch ein neuer zweiter, zentrifugal sich nach dem Blepharoblasten zu erstreckender Rhizoblast. Haben lebhafte, rasch aufeinander folgende Teilungen ein allmähliches Sinken der Körpergröße zur Folge gehabt, so werden die alten Geißeln resorbiert und durch neue ersetzt, die dann auch in der eben geschilderten Weise von dem Basalkorn aus entstehen.

Außer diesen freibeweglichen „Monadenformen" finden sich auch gregarinenähnliche Ruheformen und zwar namentlich bei Fliegen, die gehungert haben. Bei ihnen ist der Geißelapparat rückgebildet und in den Körper zurückgezogen, zu einem mehr oder weniger stilettförmigen Gebilde umgestaltet. Diese von LÉGER entdeckten und bei verschiedenen *Herpetomonas*arten gefundenen Ruheformen sind nur schwach „wurmartig" beweglich und meist mit ihrem Vorderende an dem Darmepithel ihres Wirtes fixiert. Vermehrung durch Zweiteilung kann während dieses Ruhestadiums ebensogut erfolgen, wie während des freibeweglichen Stadiums (vgl. Fig. 4 *d* und *e*).

Fig. 3.



Herpetemonas muscae domesticae. Schleimcyste. (Aus PROWAZEK.)

Können die gregarinenähnlichen Ruheformen sich einerseits wieder in die freibeweglichen Monadenformen umwandeln, so können sie sich andererseits auch bei weiterer Verschlechterung ihrer Lebensbedingungen encystieren. Sie scheiden dann eine dicke gallertige Hülle ab, die sich nach ROMANOWSKY rot färbt und aus einer doppelten Reihe von später verschleimenden Körnchen besteht. Die so entstandenen Schleimcysten werden dann mit dem Kote der Fliegen entleert und dienen der Weiterverbreitung der Infektion (vgl. Fig. 3).

Kopulation scheint nur selten zu erfolgen. Sie hat insofern einen ursprünglichen Charakter, als die Unterschiede zwischen den beiden Gameten noch gering sind. Der eine derselben ist jedoch etwas größer und dunkler färbbar als der andere und kann also als Makrogamet oder Weibchen unterschieden werden. Vor der Kopulation wird in beiden Individuen der Geißelapparat völlig rückgebildet und Hauptkern sowohl wie Blepharoblast machen Reduktionsteilungen durch, die lebhaft an die entsprechenden Vorgänge bei Trypanosomen und anderen Blutparasiten erinnern, auf die aber hier im einzelnen nicht eingegangen werden kann. Theoretisch wichtig ist hierbei vor allem die Reduktion des Blepharoblasten, als einer der Gründe, die uns nötigen, dieses Gebilde, welches ja speziell bei den Trypanosomen verschiedenartige Deutungen erfahren hat, mit einem vollwertigen Kerne zu vergleichen.

Die Kopulation erfolgt derart, daß die beiden Gameten sich längsseits aneinanderlegen und dann miteinander verschmelzen, worauf auch die beiden Hauptkerne und Blepharoblasten zu je einem einzigen Gebilde sich vereinigen. An die Befruchtung schließt sich alsdann eine Encystierung an und die so entstandenen Dauercysten dürften ähnlich den bereits erwähnten Schleimcysten die Weiterverbreitung der Infektion vermitteln.

Diese Weiterverbreitung kann aber auch noch auf eine dritte Art erfolgen, nämlich durch Infektion der Eier, indem die gregarinenähnlichen Formen der Parasiten die Darmwand durchsetzen und in die Leibeshöhle und die Ovarien einwandern. Prowazek fand dies allerdings nur bei 5 % der infizierten Fliegen und auch bei diesen waren nicht alle Larven derselben Mutter infiziert. (Diese Angaben beziehen sich übrigens nicht auf die Stubenfliege, sondern auf die eine sehr ähnliche *Herpetomonas*art beherbergende Fleischfliege, vgl. unten Nr. 1.) Die Entwicklung der Parasiten in den Fliegeneiern ist sehr kompliziert. Um so mehr glaube ich darauf verzichten zu dürfen, sie hier im einzelnen zu besprechen. Ich beschränke mich vielmehr auf den Hinweis, daß es dabei zu Vorgängen kommt, die als eine Art Selbstbefruchtung der Kerne bzw. Blepharoblasten aufgefaßt werden können, und daß je nach der Art, in der diese Selbstbefruchtung erfolgt, sich drei verschiedene Hauptformen unterscheiden lassen, die Prowazek nach Analogie mit *Haemoproteus* als männlich, weiblich und indifferent unterscheidet, die aber durch mannigfaltige Übergänge verbunden sind. In jedem Falle kommt es schließlich zu einer lebhaften Vermehrung der Kerne bei zunächst noch ungeteilt bleibendem Protoplasma und zwar beider Kerne bei den „indifferenten", vorwiegend des Hauptkernes bei den „weiblichen" und nur des Geißelkernes oder Blepharoblasten bei den eines Hauptkernes entbehrenden und deshalb anscheinend stets früher oder später der Degeneration verfallenden „männlichen" Formen.

Außer *Herpetomonas muscae-domesticae* werden vorläufig zu derselben Gattung noch gerechnet:

1. *Herpetomonas sarcophagae* Prowazek, schmarotzt im Darm der Fleischfliege, *Sarcophaga haemorrhoidalis* (Fall.), und ist dem vorstehend besprochenen Parasiten der Stubenfliege sehr ähnlich, aber etwas gedrungener.

2. *Herpetomonas lesnei* Léger, gleichfalls bei einer Fliege schmarotzend und zwar bei *Dasyphora pratorum* Meig., aber nicht im Darm, sondern in den Malpighi'schen Gefäßen.

3. *Herpetomonas gracilis* Léger, in den Malpighi'schen Gefäßen einer Zuckmücke, *Tanypus* spec., bisher nur bei der Larve gefunden.

4. *Herpetomonas campanulata* Léger im Darm einer Zuckmücke, und zwar der gewöhnlichen Federmücke, *Chironomus plumosus* (L.), ebenfalls bisher nur bei der Larve gefunden und nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Einmündung der Malpighi'schen Gefäße in den Darm.

5. *Herpetomonas minuta* Lég., im Darm einer Viehbremse, *Tabanus tergestinus* Egg.

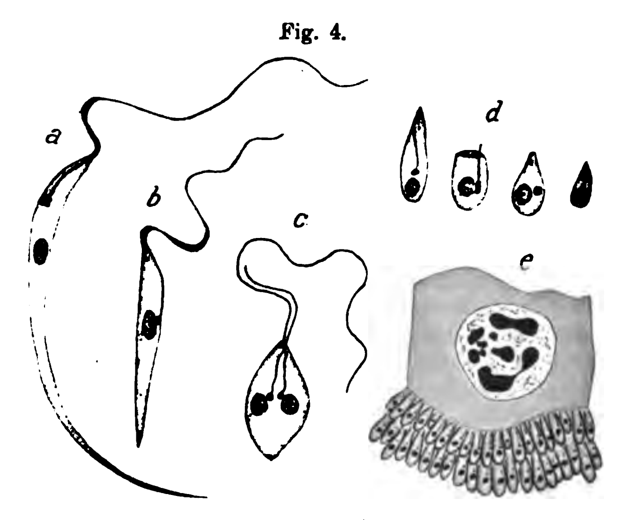
6. *Herpetomonas subulata* Lég., ebenfalls im Darm einer Bremse, *Tabanus glaucopis* Meig.

7. *Herpetomonas jaculum* Lég. im Darm der Wasserwanze, *Nepa cinerea* L.

Genauere Untersuchungen über den Bau des Geißelapparates und über die Entwicklungsweise werden aber aller Wahrscheinlichkeit nach lehren, daß diese Arten nicht alle zusammengehören. Bereits heute können wir meiner Ansicht nach sagen, daß die unter Nr. 5 und 6 angeführten Arten nicht in der Gattung *Herpetomonas* bleiben können. Abgesehen davon, daß sie in blutsaugenden Fliegen schmarotzen, also schon allein deswegen zu den Blutflagellaten nähere Beziehungen aufweisen könnten, ist ihr Geißelapparat anders gebaut wie bei *Herpetomonas muscae-domesticae*. Es ist nämlich keine Doppelgeißel vorhanden, sondern nur eine einfache Geißel und an dieser Geißel zieht sich noch

eine Strecke weit ein feiner ektoplasmatischer Saum entlang. Auch liegt der Geißelkern nicht mehr ganz am Vorderende des Körpers, sondern er hat sich vielmehr dem Hauptkerne etwas genähert (vgl. Fig. 4). Diese Verhältnisse sind von besonderem Interesse, denn sie zeigen uns die Bildung einer zunächst noch schwach entwickelten undulierenden Membran mit nach vorne gerichteter Geißel. Noch im Darm einer dritten Bremse, *Haematopota italica* Meig., hat Léger eine ähnliche Flagellatenform gefunden. Eine weitere ähnliche Art aus dem Darm von *Anopheles maculipennis* hat eine etwas gedrungenere Gestalt und deswegen hat Léger für sie eine besondere Gattung gebildet, indem er sie *Crithidia fasciculata* nennt. Diese relativ geringe Abweichung der Körperform ist aber kein zureichendes Gattungsmerkmal. Hat doch auch *Herp. sarcophagae* gedrungenere Form wie *Herp. muscae-domesticae*. Ich möchte deshalb bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse die vorstehend geschilderte Ausbildung des Geißel-

Fig. 4.



Crithidia subulata (Lég.) aus dem Darm von *Tabanus glaucopis* Meig. Verg. 1800:1. (Nach Léger)

a, b Freibewegliche Monadenform. *c* Dieselbe in Teilung. *d* Gregarinenähnliche Ruheformen. *e* Dieselben in großer Zahl an einer Darmepithelzelle fixiert.

apparates als das wichtigste Gattungsmerkmal von *Crithidia* ansehen und daraufhin auch die angeführten Parasiten der Bremsen dieser Gattung einreihen (was übrigens Léger für einen derselben, *Crithidia minuta*, ursprünglich selbst getan hat). Keineswegs unwahrscheinlich ist es, daß diese Crithidien nicht ihre ganze Entwicklung im Darme ihrer sich von Blut ernährenden Wirte, sondern einen Teil derselben in der Blutbahn von Wirbeltieren durchmachen. Mit Rücksicht auf die Art der Ernährung der Tabaniden und Anophelen wären dann diese noch unbekannten Zwischenwirte jedenfalls unter den Säugetieren zu suchen.

Literatur über *Herpetomonas* und *Crithidia*.

1902 Léger. Louis, Sur un flagellé parasite de *l'Anopheles maculipennis*. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 54. Nr. 11. p. 354—356, av. 10 figs.)

1902 Derselbe, Sur la structure et le mode de multiplication des Flagellés du genre *Herpetomonas* Kent. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 134. Nr. 14. p. 781 bis 784, av. 7 figs.)

1903 Derselbe, Sur quelques Cercomonadines nouvelles ou peu connues parasites de l'intestin des Insectes. (Arch. f. Protistenkde. Bd. II. Heft 1. p. 180—189, av. 4 figs.)

1904 Derselbe, Sur un nouveau Flagellé parasite des Tabanides. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 57. Nr. 37. p. 613—615, av. 6 figs.)

1904 Derselbe, Sur les affinités de *l'Herpetomonas subulata* et la phylogénie des Trypanosomes. (Ibid. p. 615—617.)

1904 Prowazek, S., Die Entwicklung von *Herpetomonas*, einem mit den Trypanosomen verwandten Flagellaten. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Berlin. Bd. XX. p. 440—452.)

Trypanoplasma.

Während die überwiegende Mehrzahl der flagellaten Blutparasiten nur eine einzige Geißel besitzt, kommen bei Fischen in anscheinend recht weiter Verbreitung zweigeißlige Formen vor, für die wegen dieses charakteristischen Unterschiedes gegenüber den Trypanosomen die besondere Gattung *Trypanoplasma* gebildet worden ist. Man hat drei verschiedene Arten derselben unterschieden: 1. *Trypanoplasma borreli* Lav. u. Mesn. aus *Scardinius erythrophthalmus*, 2. *Trypanoplasma cyprini* M. Plehn aus *Cyprinus carpio* und 3. *Trypanoplasma varium* Lég. aus *Cobitis barbatula*. Die Selbständigkeit dieser Arten erscheint indessen noch zweifelhaft und Keysselitz, dem wir bisher die genauesten Angaben über diese Flagellaten verdanken, der sie auch noch bei einer Reihe anderer mitteleuropäischer Süßwasserfische fand, vermutet, daß diese Trypanoplasmen alle zu einer einzigen Art gehören, die dann den Namen *Trypanoplasma borreli* zu behalten hätte.

Besondere Bedeutung für die Lehre von den im Blute schmarotzenden Protozoen überhaupt haben diese Trypanoplasmen erlangt, seit Schaudinn und Prowazek den Versuch gemacht haben, die Trypanosomen von *Trypanoplasma*-ähnlichen Formen abzuleiten, so daß diese letzteren hiernach die primitivsten aller Blutparasiten darstellen würden. Eine etwas nähere Besprechung verdient *Trypanoplasma borreli* aber auch deswegen, weil wir dank den Untersuchungen von Keysselitz seinen Entwicklungskreis kennen gelernt haben. Diese Untersuchungen beziehen sich speziell auf die Parasiten von *Cyprinus carpio, Tinca tinca* und *Abramis brama,* welche durch einen Egel *(Piscicola geometra)* übertragen werden.

Die Trypanoplasmen haben eine Länge von 12—40 μ. Ihre oberflächliche Plasmaschicht, das Ektoplasma oder der „Periblast", färbt sich wie bei *Rhaphimonas* bei Romanowsky-Färbung rot im Gegensatz zu dem blauen Innenplasma und läßt sich auf Mazerationspräparaten als feines Häutchen abheben. Im Innern finden sich zwei Kerne von verschiedenem Bau und verschiedener Bedeutung, Hauptkern und Geißelkern. Der Hauptkern, welcher bei dem Stoffwechsel eine Rolle spielen dürfte, kann seinen Platz nicht unerheblich wechseln[1]) und zeigt auch wechselnde Form und wechselnden Bau. Ohne auf die Details der komplizierten Veränderungen einzugehen, sei nur angeführt, daß an seinem Aufbau sich acht Chromosomen beteiligen (wir werden diese selbe Zahl bei den Trypanosomen wiederfinden) und daß er einen Innenkörper besitzt, welcher bei der Teilung als Zentralspindel wirkend den Kern zerstemmt, also ähnlich dem Karyosom der Coccidien wirkt (Fig. 2). Der andere Kern (Blepharoblast) steht mit dem Geißelapparat in Beziehung. Er ist ein längliches stabförmiges Gebilde, gleichfalls mit einem Innenkörper und acht länglichen Chromatinbrocken (Chromosomen?). Dicht vor ihm liegen nahe beieinander zwei Basalkörner, von deren einem die freie vordere Peitschengeißel entspringt, während von dem anderen Basalkorn eine zweite Geißel ihren Ursprung nimmt, die zunächst als verdickter Saum einer undulierenden Membran sich längs des Zelleibes hinzieht, um dann am Hinterende des Tieres frei zu enden. Die Länge der Geißeln wechselt beträchtlich. Keysselitz vermutet deshalb, daß der ganze Apparat entsprechend der Plasmamenge beständig umreguliert wird. Nach innen zu geht von den beiden Basalkörnern, ähnlich wie bei *Herpetomonas*, ein starker

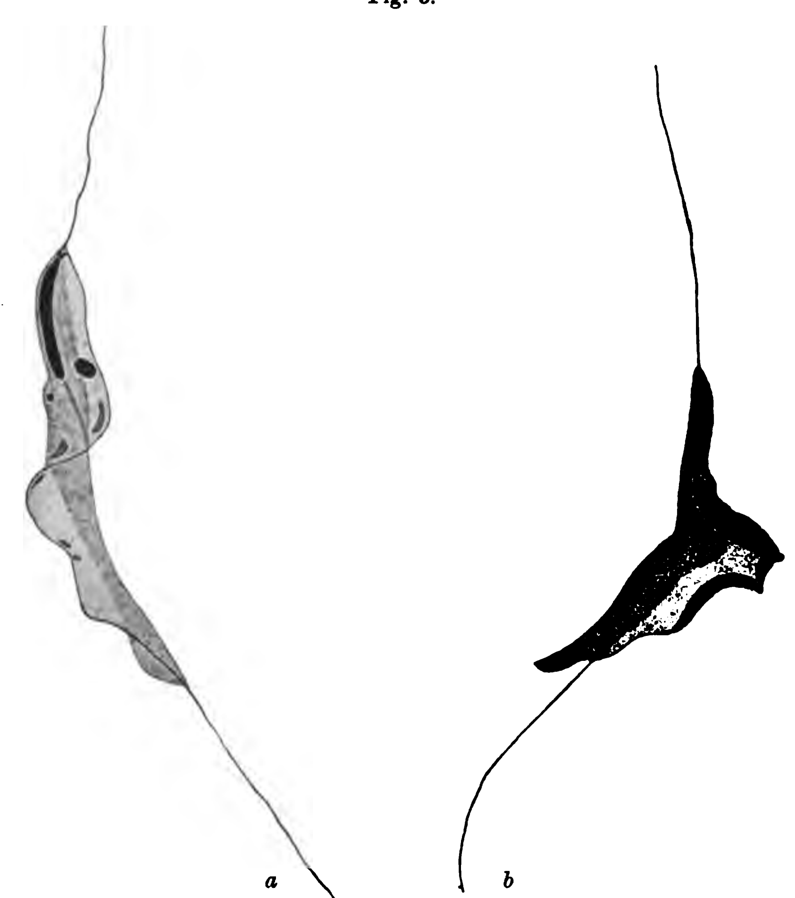
[1]) Nach Keysselitz. Ich selbst habe ihn beim *Trypanoplasma* des Karpfens bisher stets an derselben Stelle gefunden, wo ihn auch die Abbildungen anderer Autoren zeigen.

(vielleicht doppelter) Faden aus, der sich im Hinterende des Flagellaten verliert. Auch nehmen, wie bei den weiter unten zu besprechenden Trypanosomen von dem Basalkorn der undulierenden Membran acht Myoneme ihren Ursprung.

Als SCHAUDINN das *Trypanoplasma* mit seiner Konstruktion eines „Urhämoflagellaten" verglich, nahm er noch an, daß die vordere Geißel in ähnlicher Weise als Verlängerung der undulierenden Membran aufzufassen sei, wie die hintere. Durch den Nach-



Fig. 5.



Trypanoplasma aus dem Blute des Karpfens. (Original.) Vergr, ca. 3000 : 1. (Nach feucht fixierten und mit Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten.)
a Besonders schön gestrecktes Exemplar. mit auf dem Hinterende liegendem Geißelanfang. *b* Etwas kontrahiert, der Rand der undulierenden Membran z. T. umgeschlagen. Derselbe ist in der Mitte, an dem am weitesten nach rechts vorspringenden Teile, dem Beschauer abgewandt, vorn und hinten dagegen dem Beschauer zugewandt. Formen wie Fig. *b* liefern im Trockenpräparat durch teilweises Zerfließen des Plasmas derartige, an sich kaum verständliche Bilder, wie sie M. PLEHN veröffentlicht hat.

weis, daß beide Geißeln nebeneinander am Vorderende ihren Ursprung nehmen und die undulierende Membran nur ein Teil einer dieser Geißeln ist, wird eine Modifikation der Auffassung von SCHAUDINN erforderlich, die auch die Konstruktion des „Urhämoflagellaten" nicht unbeeinflußt lassen kann. Auf den Darmparasiten der Auster, welcher unter dem Namen *Trypanosoma balbianii* in der Literatur geführt wird und der nach den soeben erst publizierten Untersuchungen von PERRIN dem SCHAUDINN'schen „Urhämoflagellaten"

besonders nahe stehen soll, gehe ich aus äußeren Gründen erst weiter unten im Anschluß an die Besprechung der sogenannten Spirochäten ein. Hierbei wird sich dann die Gelegenheit finden, auch jenes „Urhämoflagellaten" noch einmal zu gedenken.

Auf die komplizierte Entwicklung des *Trypanoplasma* kann hier nur in soweit eingegangen werden, als dieselbe für den Vergleich mit den Trypanosomen besondere Bedeutung besitzt.

Die Sonderung ungeschlechtlicher und geschlechtlicher Generationen ist noch nicht sehr scharf ausgesprochen. Wohl lassen sich geschlechtliche und ungeschlechtliche (oder besser: indifferente) Formen unterscheiden, aber häufig ist diese Trennung mit Schwierigkeiten verknüpft oder überhaupt nicht durchführbar, da es wesentlich nur die Extreme der in einem bestimmten Sinne erfolgten Differenzierung sind, die sich unterscheiden lassen. Die geschlechtlichen Formen sind infolge undeutlicherer Myoneme und kürzerer Geißeln weniger beweglich als die indifferenten Formen, die weiblichen zeichnen sich außerdem durch besonderen Plasma- und Reservestoffreichtum aus, die männlichen durch besonders großen Blepharoblasten.

Die Vermehrung erfolgt durch Zweiteilung, und zwar wechseln Perioden der Ruhe mit Perioden lebhafter Teilungen, also ganz wie bei den Trypanosomen.

Im Magen von *Piscicola* gehen die mit dem Fischblut aufgenommenen indifferenten Formen zugrunde, während die geschlechtlichen Formen einen Reifungsprozeß durchmachen und alsdann kopulieren. Hierbei spielen sich die ersten Veränderungen am männlichen Blepharoblasten ab, der mit dem weiblichen Blepharoblasten verschmilzt. Die Geißeln der beiden Gameten schlagen anfänglich noch weiter, gehen aber später unter Aufquellung zugrunde, während die Kopula alsdann neue Geißeln bildet und sich so wieder zu einem typischen *Trypanoplasma* umbildet.

Die Trypanoplasmen im Magen des Egels sind aber ebensowenig einförmig wie diejenigen in der Blutbahn des Fisches, lassen sich vielmehr gleichfalls in indifferente, männliche und weibliche unterscheiden. Die indifferenten Formen dienen vorwiegend durch ihre Vermehrung der weiteren Ausbreitung der Infektion und können aus ihren Reihen immer von neuem Männchen und Weibchen hervorgehen lassen. Auch die Männchen vermögen sich durch Teilung zu vermehren, scheinen aber wenig lebensfähig zu sein und bald zu verschwinden. Im Gegensatze zu ihnen sind die Weibchen gewissermaßen Dauerformen, die unter gewissen Umständen allein erhalten bleiben.

Mit Perioden lebhafter Vermehrung im Magen des Egels wechseln Perioden der Ruhe ab, und während der letzteren erfolgt eine Festheftung an der Magenwand.

Die Übertragung der Parasiten auf den Fisch führt Keysselitz auf den beim Saugen des Egels durch den Reiz des aufgenommenen Blutes verstärkten Rheotropismus zurück. Es würde das noch ein sehr ursprüngliches Verhalten sein, da hierbei Wanderungen, wie sie die Malariaparasiten oder die Trypanosomenformen von *Haemoproteus* im Körper der Mücken machen, noch völlig fehlen.

Daß die Trypanoplasmen ähnlich den in Culiciden schmarotzenden Trypanosomen und Malariaparasiten den Darmkanal ihres Wirtes verlassen können, geht aber jedenfalls daraus hervor, daß ein gewisser Prozentsatz der Cocons von *Piscicola* infiziert wird. Allerdings finden sich die Parasiten dann nicht in der Eizelle selbst, sondern in der umgebenden, aus dem Ovarium stammenden und aus zerfallenen Ovarialzellen und Spermatozoen bestehenden Eiweißmasse. Infolgedessen wurden auch die jungen, aus dem Cocon ausschlüpfenden Egel bisher stets uninfiziert gefunden.

Die von Keysselitz untersuchten Trypanoplasmen von Karpfen und Brassen sind außer in *Piscicola* auch in *Hirudo medicinalis* lebensfähig, vielleicht also auch noch in

anderen Egeln. LÉGER verfolgte die Weiterentwicklung der von ihm *Trypanoplasma varium* genannten Parasiten aus *Cobitis* in ähnlicher Weise, wenn auch nicht so vollständig wie KEYSSELITZ in einer Clepsine *(Hemiclepsis marginata)*.

Erwähnt sei schließlich noch, daß diesem im Blute von Süßwasserfischen schmarotzenden *Trypanoplasma* sehr ähnliche Arten auch im Darmkanale einiger Seefische gefunden sind. LÉGER hat ein *Trypanoplasma intestinale* aus dem Ösophagus von *Box salpa* kurz beschrieben und KEYSSELITZ hat Trypanoplasmen im Magen und den angrenzenden Darmabschnitten von Gadiden und von *Cyclopterus lumpus* gefunden und die Form aus dem *Cyclopterus*-Magen *Trypanoplasma ventriculi* genannt, freilich ohne eine Kennzeichnung beizufügen, die doch schon allein zur Gültigkeit des Artnamens notwendig gewesen wäre.

Literatur über *Trypanoplasma*.

1904 KEYSSELITZ, Über flagellate Blutparasiten bei Süßwasserfischen. (Sitzber. d. Gesellsch. naturf. Freunde Berlin. Jahrg. 1904. Heft 10. S. 285—296.)

1904 LAVERAN, A., Trypanosome et Trypanoplasme du Vairon. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 28. p. 250—251.)

1901 LAVERAN, A. u. MESNIL, F., Sur les Flagellés à membrane ondulante des poissons (genre *Trypanosoma* GRUBY et *Trypanoplasma* n. gen.). (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 133. Nr. 18. p. 670—675.) [Vgl. auch das auf S. 76 angeführte Buch derselben Verff.]

1904 LÉGER, L., Sur la morphologie du *Trypanoplasma* des Vairons. (Ibid. T. 138. Nr. 13. p. 824—825.)

1904 Derselbe, Sur la structure et les affinités des Trypanoplasmes. (Ibid. T. 138. Nr. 14. p. 856—859, avec 5 figs.)

1904 Derselbe, *Trypanoplasma varium* n. sp., parasite du sang de *Cobitis barbatula* L. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 30. p. 345—347.)

1905 Derselbe, Sur la présence d'un *Trypanoplasma* intestinal chez les Poissons. (Ibid. T. 58. Nr. 11. p. 511—513.)

1903 PLEHN, M., *Trypanoplasma cyprini* nov. spec. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 3. H. 2. p. 175—180, mit Taf. XII.)

Trypanophis.

Fig. 6.



Trypanophis grobbeni. (Aus KEYSSELITZ.)

Im Gastralraum verschiedener Siphonophoren lebt ein eigentümlicher trypanosomenähnlicher Schmarotzer, namens *Trypanophis grobbeni*, welcher ähnlich wie *Trypanoplasma* neben einer undulierenden Membran, deren verdickter Randsaum sich in eine freie Geißel verlängert, noch eine zweite freie Geißel besitzt, bei welchem aber diese zweite Geißel sehr viel schwächer ausgebildet ist als bei *Trypanoplasma*. Sie ist verhältnismäßig kurz, außerordentlich fein und ohne erkennbaren Einfluß auf die Vorwärtsbewegung des *Trypanophis*, insofern bei dieser Vorwärtsbewegung die für andere, mit freier Geißel voranschwimmende Flagellaten charakteristische Spiraldrehung des ganzen Körpers ausbleibt. KEYSSELITZ faßt deshalb diese Geißel als ein rudimentäres Gebilde auf und hiernach würde *Trypanophis* eine Art Mittelstellung einnehmen zwischen *Trypanoplasma* und den einer solchen zweiten Geißel völlig baren Trypanosomen. In Rücksicht hierauf mußte die Form hier erwähnt werden. Von weiteren Einzelheiten ihres Baues sei aber nur angeführt, daß an dem Vorderende dicht

hinter einer kappenartigen Verdickung des hyalinen Ektoplasmas ein verhältnismäßig großer Blepharoblast liegt, und daß dicht vor diesem und dicht nebeneinander die beiden Geißeln ihren Ursprung nehmen — ob wie bei *Trypanoplasma* von besonderen, als Diplosom nebeneinander liegenden Basalkörnern, ist nicht bekannt. Ganz unbekannt ist auch die Vermehrung und Entwicklung von *Trypanophis*, sowie die Art der Übertragung dieser Schmarotzer von Siphonophore zu Siphonophore. Wenn die Parasiten aus dem Körper ihres Wirtes heraus in das umgebende Meerwasser gelangen, so sterben sie jedenfalls sehr rasch ab.

Literatur über *Trypanophis*.

1904 Keysselitz, G., Über *Trypanophis grobbeni (Trypanosoma grobbeni* Poche). (Arch. f. Protistenkde. Bd. 3. Heft 3. p. 367—375, mit 3 Fig.)

1903 Poche, Fr., Über zwei neue in Siphonophoren vorkommende Flagellaten, nebst Bemerkungen über die Nomenklatur einiger verwandter Formen. (Arb. a. d. Zool. Inst. Wien. T. 14. Heft 3. p. 307—358, mit 1 Taf.)

Trypanosomen der Kaltblüter.

Abgesehen von den durch ihre außerordentliche Dünne charakterisierten Spirochäten werden alle anderen eingeißligen Blutflagellaten bisher in der „Gattung“ *Trypanosoma* zusammengefaßt. In Wirklichkeit weisen sie aber untereinander große Verschiedenheiten auf. Bei einem Teil von ihnen scheint das die Geißel tragende Körperende das Hinterende, bei anderen dagegen das Vorderende des Tieres zu sein. Allen gemeinsam ist offenbar der Polymorphismus der indifferenten, weiblichen und männlichen Formen, aber der Grad der Differenzierung der Geschlechtsformen ist ein sehr verschiedener und bei der von Schaudinn *Trypanosoma noctuae* genannten Art z. B. erheblich größer als bei *Trypanosoma lewisi*. Ausschließliche Serumschmarotzer finden sich unter den „Trypanosomen“ und andere Arten, die zeitweise auf oder gar in den roten Blutkörpern schmarotzen wie *„Trypanosoma“ noctuae, Trypanosoma inopinatum*, Trypanosomenformen bei *Babesia*. Bei manchen „Trypanosomen“ sind alle Trophozoiten, wenn wir mit diesem Namen im Anschluß an Minchin die eine Wachstumsperiode durchmachenden Entwicklungsstadien belegen, trypanosomenförmig. Bei anderen dagegen gilt dies nur für einen Teil der Trophozoiten, während ein anderer Teil den für die „Trypanosomen“ charakteristischen Geißelapparat endgültig eingebüßt hat (Beispiel wiederum *Trypanosoma noctuae).* Ohne daß hiermit die vorkommenden Unterschiede erschöpft wären, wird das Gesagte genügen, um zu zeigen, daß die sogenannten Trypanosomen eine ziemlich vielgestaltige Gruppe sind, die offenbar eine Reihe verschiedener natürlicher Gattungen umfaßt. Nur die Aufklärung des ganzen Entwicklungskreises der verschiedenen Arten oder Artengruppen kann hier eine Sichtung ermöglichen und nach dieser Richtung hin ist erst der Anfang gemacht. Speziell die wirkliche Bedeutung des Gattungsnamens *Trypanosoma* selbst ist noch unaufgeklärt, da die Entwicklungsgeschichte des Typus dieser Gattung *(Tryp. rotatorium* aus dem Frosch) noch ganz unbekannt ist. Immerhin hat die stetig mehr wachsende Bedeutung der Trypanosomen für die Tropenpathologie auch den in Kaltblütern schmarotzenden Arten steigendes Interesse zugewandt. Daß die genauere Erforschung dieser Arten auch für das noch erst zu schaffende natürliche System der im Blute schmarotzenden Protozoen von Wichtigkeit ist, geht außer aus der eben erwähnten Wichtigkeit des *Tryp. rotatorium* auch aus den Untersuchungen Billet's über *Tryp. inopinatum* hervor. Es erscheint deshalb gerechtfertigt, die Trypanosomiden der Kaltblüter hier nicht zu übergehen. Verhältnismäßig am besten bekannt sind von ihnen noch die

Parasiten der europäischen Süßwasserfische, die allem Anschein nach eine besondere Gattung bilden. Wie bei ihnen erfolgt wohl auch bei den meisten anderen bisher bekannt gewordenen Trypanosomiden von Kaltblütern die Übertragung durch Blutegel. Bei dem von GEHRKE beobachteten Parasiten des Gecko kann dagegen wohl nur eine Zecke diese Übertragung vermitteln.

a) Trypanosomen der Süßwasserfische.

(Gattung: ***Haematomonas*** MITROPH.)

Außer dem bereits besprochenen *Trypanoplasma* kommen in unseren Süßwasserfischen auch eingeißelige Blutparasiten, d. h. Trypanosomen nach dem bisher üblichen Sprachgebrauch, in weiter Verbreitung vor (Beobachtungen von DANILEWSKY, MITROPHANOW, DOFLEIN, LAVERAN u. MESNIL, SABRAZÈS u. MURATET, LÉGER, KEYSSELITZ und mir selbst). Bereits MITROPHANOW hat für sie eine besondere Gattung, *Haematomonas*, gebildet, und er sowohl wie die genannten französischen Autoren haben für jeden Fisch, in dem solche Trypanosomen gefunden sind, eine besondere Parasitenart aufgestellt. Die Zahl dieser Arten wird aber jedenfalls eine Reduktion erfahren müssen und ich beschränke mich deshalb auf ihre einfache Aufzählung, um dann das wenige, was wir über ihre Entwicklungsgeschichte wissen, anzuschließen.

Bisher sind von europäischen Formen unterschieden worden:

Trypanosoma	*remaki* LAV. u. MESN.	aus *Esox lucius* L.,
„	*danilewskyi* LAV. u. MESN. (1904, nec DOFL. 1901!)	„ *Cyprinus carpio* L.,
„	*tincae* LAV. u. MESN.	„ *Tinca tinca* (L.),
„	*carassii* (MITROPH.)	„ *Carassius carassius* (L.),
„	*abramis* LAV. u. MESN.	„ *Abramis brama* (L.),
„	*granulosum* LAV. u. MESN.	„ *Anguilla anguilla* (L.),
„	*cobitidis* (MITROPH.)	„ *Cobitis fossilis* L.,
„	*barbatulae* LÉG.	„ *Cobitis barbatula* L.

Außerdem hat KEYSSELITZ Trypanosomen auch noch gefunden in: *Perca fluviatilis* L., *Acerina cernua* (L.), *Lota lota* (L.), *Idus idus* (L.), *Leuciscus rutilus* (L.), *Scardinius erythrophthalmus* (L.) und *Squalius cephalus* (L.). (Die Mehrzahl aller als Trypanosomenwirte bekannten Fische, 8 von 15, sind also Cypriniden.) KEYSSELITZ ist aber zu der Überzeugung gekommen, daß in vielen, vielleicht sogar in allen, nur ein und dieselbe Trypanosomenart schmarotzt.

Über die Entwicklung dieser Trypanosomen der Süßwasserfische liegen bisher nur eine kurze Notiz von KEYSSELITZ und eine vorläufige Mitteilung von LÉGER vor. LÉGER unterschied bei den Trypanosomen von *Cobitis barbatulae* zwei verschiedene Formen, indem das Protoplasma bald sehr feine Granulationen enthält und sich intensiv blau färbt, bald gröbere und weniger zahlreiche Granulationen enthält und sich blaßviolett färbt. Nach KEYSSELITZ, der speziell die Trypanosomen des Karpfens untersuchte, ist aber mit diesem Dimorphismus die Mannigfaltigkeit der Formen noch nicht erschöpft, vielmehr lassen sich wie bei *Trypanoplasma* und bei anderen Trypanosomen indifferente, weibliche und männliche Formen unterscheiden. Die Übertragung erfolgt für die Parasiten beider genannten Zwischenwirte durch einen Blutegel *(Piscicola)*. In dessen Darm ist nach LÉGER's Schilderung 18 Stunden nach der Infektion die Kopulation vollendet und hat zur Bildung der birnförmigen, geißellosen Ookineten geführt. Das weitere Schicksal dieser Ookineten ist dann aber wieder ein verschiedenes. Aus ihnen entstehen nämlich:

1. männliche Trypanosomenformen von 20—24 μ Länge und nur 1,5 μ Breite, deren weiteres Schicksal noch unbekannt ist — oder

2. weibliche Trypanosomenformen von 30—35 μ Länge und 5—6 μ Breite, die sich anscheinend z. T. durch eine an Knospung erinnernde inäquale Zweiteilung vermehren — oder endlich

3. indifferente Trypanosomenformen von 20—22 μ Länge und 3,5 μ Breite, die durch wiederholte Zweiteilungen zahlreiche, allmählich immer kleiner werdende Flagellaten liefern und vorwiegend zur Ausbreitung der Infektion beitragen.

Weiteres über die Entwicklung ist noch nicht bekannt, das Mitgeteilte aber genügt, um die wesentliche Übereinstimmung mit *Trypanoplasma* und den Trypanosomen der Warmblüter darzutun.

Wenn überhaupt aus *Trypanoplasma*-ähnlichen Formen durch Schwund der freien Geißel trypanosomenähnliche Formen entstehen können, so werden wir diese Möglichkeit am ehesten bei Parasiten verwirklicht sehen dürfen, die ebenso wie *Trypanoplasma* in Fischen und Egeln schmarotzen. Schon aus diesem Grunde erscheint die Vermutung nicht unberechtigt, daß bei den Trypanosomen der Süßwasserfische das Geißelende dem Hinterende entspricht und in der Tat scheint dies der Fall zu sein. Keysselitz berichtet nämlich, daß diese Blutparasiten (und zwar vorzugsweise die indifferenten Formen derselben) sich mit Hilfe einer am geißelfreien Ende vorhandenen feinen (nach Léger schnabelförmigen) Ektoplasmaspitze an die Erythrocyten anheften, und dies spricht ebenfalls für die Auffassung dieses geißelfreien Endes als Vorderende, da auch die Ektoplasmaspitze an *Trypanophis* erinnert.

Als wichtigste Merkmale der Gattung *Haematomonas* können wir hiernach vorläufig betrachten die Trypanosomenform sämtlicher Trophozoiten, ob sie im Fisch oder im Egel schmarotzen, ob sie männlich, weiblich oder indifferent sind, und die Lage des Blepharoblasten mehr oder weniger in der Nähe des Vorderendes bei nach hinten gewandter Geißel. Die Arten dieser Gattung erfordern zu ihrer Unterscheidung noch weitere entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen.

In außereuropäischen Fischen ist noch kaum nach Blutparasiten gesucht worden. Nur zwei Angaben sind mir bekannt, beide aus Südasien und beide betreffen Parasiten von Welsen. Lingard berichtet ohne Beschreibung, daß er in Indien Trypanosomen in einer Art der Gattung *Macrones* gefunden habe, und Montel beschreibt unter dem Namen *Trypanosoma clariae* ein Trypanosom aus dem Blute einer Art der Gattung *Clarias*.

b) Trypanosomen bei Meeresfischen.

Auf das Vorkommen von flagellaten Blutparasiten bei Meeresfischen haben zuerst Laveran u. Mesnil hingewiesen und eine ganze Reihe weiterer Funde haben neuerdings Brumpt und Lebailly verzeichnet. Noch von keiner dieser durchweg an den französischen Küsten beobachteten Arten ist aber die Entwicklung bekannt; nicht einmal die Vermehrung durch Teilung ist beobachtet. Es wird deshalb eine einfache Aufzählung der Arten und ihrer Wirte genügen. Bemerkenswert ist hierbei, daß es sich ausschließlich um Fische handelt, die auf dem Grunde leben, offenbar, weil diese leichter von Hirudineen heimgesucht werden.

Ein besonders großes Kontingent stellen die Plattfische mit folgenden Parasiten:

1. *Trypanosoma soleae* Lav. u. Mesn. im Blute von *Solea solea* (L.),
2. „ *platessae* Lebailly „ „ „ *Platessa platessa* (L.),
3. „ *flesi* Lebailly „ „ „ *Flesus flesus* (L.),
4. „ *laternae* Lebailly „ „ „ *Arnoglossus laterna* (Walb.),
5. „ *limandae* Brumpt u. Leb. „ „ „ *Limanda limanda* (L.).

Hierzu kommen vier weitere Trypanosomenarten aus zwei Meergrundeln, einem Kaulkopf und einem Schleimfisch:

6. *Trypanosoma gobii* Brumpt u. Leb. im Blute von *Gobius niger* L.,
7. „ *callionymi* Brumpt u. Leb. „ „ „ *Callionymus dracunculus* L.,
8. „ *cotti* Brumpt u. Leb. „ „ „ *Cottus bubalis* Euphr.,
9. „ *delagei* Brumpt u. Leb. „ „ „ *Blennius pholis* L.

Endlich noch zwei Arten aus Selachiern:

10. *Trypanosoma scyllii* LAV. u. MESN. im Blute von *Scyllium canicula* CUV. und *Scyllium stellare* L.,
11. „ *rajae* LAV. u. MESN. „ „ „ *Raja punctata* RISSO, *Raja macrorhyncha* DUM., *Raja mosaica* LACEP. und *Raja clavata* L.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß diese Parasiten durch Hirudineen übertragen werden. Speziell für *Tryp. soleae* ist *Hemibdella soleae* BENED. u. H. und für *Tryp. rajae* ist *Pontobdella* verdächtig. Es ist deshalb hier auch noch anzuführen, daß BRUMPT im Darm folgender Hirudineen Parasiten gefunden hat, die zwar keine Geißeln besaßen und an die Ookineten von *Haemoproteus* oder *Plasmodium* erinnerten, die aber neben ihrem Kern noch einen kleinen, lebhaft gefärbten und an den Blepharoblasten des Trypanosomen erinnernden Körper enthielten und deshalb sehr wohl in den Zeugungskreis von Trypanosomen gehören könnten (vgl. auch Fig. 8*a* und *b* auf S. 94):

1. in *Platybdella soleae* (KRÖYER), Ektoparasit von *Solea solea* (L.),
2. „ „ *scorpii* (cui?) „ „ *Cottus scorpius* L.,
3. „ *Trachelobdella lubrica* (GRUBE) „ „ *Scorpaena porcus* L.,
4. „ *Branchellion torpedinis* (RUD.) „ „ *Squatina squatina* (L.) und *Trygon pastinaca* CUV.

Als bemerkenswert ist noch hervorzuheben, daß bei der Mehrzahl aller Meeresfische, die Trypanosomen in ihrem Blute beherbergen, auch Hämogregarinen gefunden worden sind. Von den elf angeführten Trypanosomenarten sind nur drei *(Tryp. limandae, delagei* und *scyllii)* bisher ohne diese Gesellschaft gefunden worden. Man darf deshalb an die Möglichkeit denken, daß die Trypanosomen der Meeresfische z. T. nicht mehr so ausschließliche Serumschmarotzer sind, wie die in unseren Süßwasserfischen schmarotzenden Trypanosomen (Gattung *Haematomonas*), sondern daß Trypanosomenformen und Hämogregarinenformen vielleicht in ähnlicher Weise entwicklungsgeschichtlich zusammengehören könnten, wie das sogleich zu besprechende *Trypanosomum inopinatum* und eine Hämogregarinide, die beide bei einem algerischen Frosche gefunden worden sind, oder wie die Trypanosomenformen und die Halteridiumformen von *Haemoproteus noctuae*.

c) Trypanosomen von Fröschen.

Während bis vor kurzem nur ein einziges Froschtrypanosom bekannt war, hat das Jahr 1904 uns gleich vier neue, durchweg afrikanische Formen von solchen kennen gelehrt. Eine von diesen ist recht abweichend und wegen ihrer Entwicklungsgeschichte von besonderer Wichtigkeit. Zwei andere aber dürften für die Leser dieses Handbuches deshalb von speziellem Interesse sein, weil es speziell tropische Formen sind. Aufklärung über deren Entwicklung wäre sehr erwünscht, ist aber nur durch Untersuchungen an Ort und Stelle zu erwarten. Ich glaube deshalb mich hier nicht auf eine summarische Anführung wie bei den Parasiten der Fische beschränken, sondern, soweit dies unsere mangelhaften Kenntnisse gestatten, eine Charakterisierung der verschiedenen Formen beifügen zu sollen. Hierbei ist das geißelfreie Ende der herrschenden Auffassung gemäß als Hinterende bezeichnet.

1. *Trypanosoma rotatorium* (MAYER).

Syn.: *Amoeba rotatoria* MAYER 1843 (Juli), *Monas rotatoria* LIEBERK. 1870, *Paramaecium loricatum* sive *costatum* MAYER 1843, *Trypanosoma sanguinis* GRUBY 1843 (November), *Undulina ranarum* RAY LANK. 1871, *Paramaecioides costatus* GRASSI 1882.

Zwischenwirte und Verbreitung: *Rana esculenta* L., *Rana temporaria* L. und *Hyla arborea* L. (Europa); „*Rana trinodis (?)* und andere Arten“ (Gambia, DUTTON u. TODD), *Rana* spec. (Congostaat, BRODEN).

Wirt: unbekannt.

Größe: Alle anderen Trypanosomen übertreffend. Länge 40—80 μ, davon Geißellänge 10—12 μ, Breite 5—40 μ.

Bau: Neben schlanken, mehr oder weniger lanzettlichen Formen sind auch gedrungene, ovale Formen beobachtet, die bei manchen Fröschen sogar allein gefunden wurden. Undulierende Membran verhältnismäßig breit. Blepharoblast ungefähr an der Grenze von mittlerem und hinterem Drittel, Kern ungefähr in der Mitte des Körpers gelegen. Myoneme anscheinend besonders deutlich, wenigstens ist häufig eine Längsstreifung des Periblastes beobachtet worden, die freilich nicht zum Blepharoblasten konvergiert, sondern bis zum Hinterende verläuft.

Entwicklung: Noch gänzlich unbekannt; nicht einmal Stadien einer Vermehrung sind bisher beobachtet worden.

2. *Trypanosoma mega* Dutton und Todd.

Fig. 7.



Trypanosoma mega Dutton u. Todd aus *Rana* spec. (Westafrika) mit als helle Streifen hervortretenden Myonemen. Vergr. ca. 1200 : 1. (Aus Broden.)

Zwischenwirt: *Rana* spec.

Verbreitung: Mc Carthy Island in Gambia (Dutton u. Todd), Congostaat (Broden).

Größe: Länge (ohne Geißel!) 60—72 μ, Geißellänge 10—18 μ, Breite an der Stelle des Kernes 7,6—8 μ.

Bau: Hinterende stark zugespitzt. Undulierende Membran verhältnismäßig breit. Kern queroval, wenig hinter der Körpermitte, Blepharoblast unmittelbar hinter dem Kern gelegen. Im Vorderkörper eine sehr deutliche helle Streifung, die den oberflächlichen Plasmaschichten angehört und offenbar den bei anderen Trypanosomen gefundenen Myonemen entspricht. In Einklang mit dieser starken Entwicklung der Myoneme steht die Beobachtung, daß die verhältnismäßig langsamen Bewegungen der Art ebensosehr durch Kontraktionen des Körpers wie durch Vermittlung der undulierenden Membran hervorgerufen werden.

NB! Laveran und Mesnil vermuten, daß *Tryp. mega* identisch mit *Tryp. rotatorium* sei. Nur entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen können hierüber entscheiden.

3. *Trypanosoma karyozeukton* Dutton u. Todd.

Zwischenwirt: *Rana* spec.

Verbreitung: Cape St. Mary in Gambia (Dutton u. Todd).

Größe: Länge 82,4 μ, davon Geißellänge 15,2 μ, Breite an der Stelle des Kerns 6,4 μ.

Bau: Hinterende stark zugespitzt. Undulierende Membran schmal. Kern etwas vor der Körpermitte, sein Zentrum ca. 26 μ vom Hinterende entfernt. Blepharoblast dem Hinterende sehr viel mehr genähert, nur 9,8 μ von diesem entfernt. Kern und Blepharoblast durch in einreihiger Kette angeordnete kleine Körnchen (anscheinend Chromatin) miteinander verbunden; anscheinend handelt es sich hier um eine Struktur, die der von Prowazek geschilderten, analog verlaufenden Fibrille bei *Tryp. lewisi* entspricht. Helle Streifen im Vorderkörper (Myoneme) auch hier deutlich.

NB! Bisher nur in einem einzigen typischen Exemplar gefunden. Auf dieselbe Art beziehen aber Dutton und Todd bei anderen Fröschen gefundene, außerordentlich lebhaft bewegliche Parasiten von 56,8 μ Länge (ohne Geißel!) und 3,5 μ Breite, mit 7 μ vor dem Hinterende gelegenem Blepharoblasten und etwas weniger weit vor diesem ge-

legenem Kern, bei denen die Verbindung zwischen Kern und Blepharoblast nicht gesehen wurde. LAVERAN und MESNIL vermuten auch für *Tryp. karyozeukton* Identität mit *Tryp. rotatorium*.

4. *Trypanosoma inopinatum* SERGENT.

Zwischenwirt: *Rana esculenta* L.
Wirt: *Helobdella algira* MOQU.-TAND.
Verbreitung: Algerien.
Größe: Länge 25—30 μ (einschließlich Geißel), Breite 3 μ.

Bau: An *Tryp. lewisi* erinnernd, aber nicht ganz so schlank. Undulierende Membran nur schwach entwickelt. Kern ungefähr in der Mitte des Körpers gelegen. Blepharoblast länglich, quer oder schräg zur Längsachse des Körpers gestellt, bei Formen, die sich anscheinend zur Teilung anschicken, dicht hinter dem Kern, sonst ungefähr in der Mitte zwischen Kern und Hinterende, oder etwas mehr nach hinten zu gelegen.

Entwicklung: Nach BILLET gehört *Tryp. inopinatum* in den Entwicklungskreis einer *Lankesterella*. Näheres über diese mir sehr wahrscheinlich erscheinende Annahme folgt in dem Kapitel über die Hämogregariniden.

5. *Trypanosoma nelspruitense* LAVERAN.

Zwischenwirt: *Rana* spec.?
Wirt: Unbekannt.
Verbreitung: Transvaal.
Größe: Länge ohne Geißel 24—35 μ, Länge der freien Geißel mit 20—35 μ besonders groß, Breite 2,5—3,5 μ.

Bau: Hinterende kegelförmig zugespitzt, Kern etwa an der Grenze von hinterem und mittlerem Drittel der Länge, Vorderende weniger zugespitzt als bei den meisten anderen Trypanosomen und infolgedessen die Grenze zwischen Plasmakörper und freier Geißel besonders leicht feststellbar.

Entwicklung: Unbekannt. Dieselben Frösche enthielten aber mitunter neben diesen eigenartigen Trypanosomen auch noch eine Hämogregarine, über welche leider weitere Angaben nicht gemacht werden.

d) Trypanosomen bei Reptilien.

1. *Trypanosoma damoniae* LAV. u. MESN.

Zwischenwirt: *Damonia reevesi* (GRAY).
Wirt: Wahrscheinlich ein Blutegel.
Heimat: China und Japan.
Größe: Einschließlich Geißel 32 μ lang, 4 μ breit.

Bau: Hinterende verjüngt, aber nicht spitz, sondern stumpf abgerundet. Blepharoblast dicht vor dem Hinterende, Kern wenig hinter der Körpermitte gelegen. Im Protoplasma, namentlich im hinteren Drittel, chromatische Granulationen.

Entwicklung: Noch völlig unbekannt; doch sei angeführt, daß dieselbe Schildkröte, in welcher LAVERAN und MESNIL vereinzelt diese Trypanosomen beobachteten, nach den Erfahrungen derselben Verff., sowie auch von mir selbst, außerordentlich häufig eine Hämogregarine (*Haemogregarina stepanowiana* LAV. u. MESN.) beherbergt.

2. Noch unbenannte Trypanosomen aus anderen Reptilien

sind ferner beobachtet worden von SIMOND in einer indischen Schildkröte, vielleicht *Kachuga tectum* (GRAY), von DUTTON und TODD in westafrikanischen Schildkröten (Cape St. Mary in Gambia) uud von GEHRKE in einem Gecko. Genauere Angaben über diese Beobachtungen sind aber nicht publiziert worden. Ein Zitat von LAVERAN und MESNIL betreffend die Beobachtung von Trypanosomen bei Schlangen durch DUTTON und TODD scheint auf einem Mißverständnis zu beruhen, da ich in der Arbeit dieser letzteren nichts von solchen Trypanosomen erwähnt finde.

Literatur über Kaltblüter-Trypanosomen.

(Vgl. auch die Vorbemerkung auf S. 76.)

1904 Billet, A., Sur le *Trypanosoma inopinatum* de la grenouille verte de l'Algérie et sa relation possible avec les *Drepanidium*. (C. R. Soc. Biol, Paris. T. 57. X°. Nr. 27. p. 161—165, avec 14 figs.)

1904 Derselbe, Culture d'un Trypanosome de la Grenouille chez une Hirudinée; relation ontogénique possible de ce Trypanosome avec une Hémogrégarine. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 139. Nr. 15. p. 574—576.)

1904 Brumpt, E., Contribution à l'étude de l'évolution des Hémogrégarines et des Trypanosomes. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 27. p. 165—167.)

1904 Brumpt, E. et Lebailly, C., Description de quelques nouvelles espèces de Trypanosomes et d'Hémogrégarines parasites des Téléostéens marins. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 139. Nr. 16. p. 613—615.)

1903 Dutton, J. Everett and Todd, John L., First report of the Trypanosomiasis Expedition to Senegambia (1902). Liverpool School of Tropical Medicine, Memoir XI. 4°. 57 u. IV u. III p. with plates, charts and map. Price 10 s. 6 d.

1904 Keysselitz (vgl. den Titel auf S. 85).

1904 Laveran, A., Sur un nouveau Trypanosome d'une grénouille. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 27. p. 158—160, avec 2 figs.).

1903 Laveran, A. et Mesnil, F., Les trypanosomes des Poissons. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 1. Heft 3. p. 475—498, mit 15 Textfig.)

1904 Dieselben (vgl. den Titel auf S. 76).

1904 Lebailly, C., Sur quelques hémoflagellés des téléostéens marins. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 139. Nr. 15. p. 576—577.)

1904 Léger, L., Sur les Hémoflagellés de *Cobitis barbatulae* L. — I. *Trypanosoma barbatulae* n. sp. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 30. p. 344—345.)

1905 Montel, R., Trypanosome d'un Poisson de Cochinchine. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 22. p. 1016—1017, avec 1 fig.)

1904 Sabrazès, J. et Muratet, L., Trypanosome de l'anguille. — Processus de division. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 56. Nr. 2. p. 66—68.)

1904 Dieselben, Vitalité du Trypanosome de l'anguille dans des sérosités humaines et animales. Osmonocivité de l'eau. (Ibidem. Nr. 4. p. 159.)

1904 Sergent, Edm. et Ét., Sur un Trypanosome nouveau parasite de la grenouille verte. (Ibid. Nr. 3. p. 123—124, avec 1 fig.)

Trypanosomen der Säugetiere und des Menschen.

(*Trypanozoon* gen. nov.).

Lankester hat auf der vorjährigen Jahresversammlung der British Medical Association erklärt, daß seiner Ansicht nach die Trypanosomen der Säugetiere und des Menschen eine eigene, von den Parasiten der Kaltblüter zu trennende Gattung bilden. Dies scheint mir zweifellos richtig, namentlich soweit die zurzeit am besten bekannten Arten (das Rattentrypanosom, *Tryp. lewisi*; der Naganaparasit, *Tryp. brucei* und das Trypanosom des Menschen, *Tryp. gambiense*) in Betracht kommen.[1] Ich will die Gattung, der diese Arten angehören, *Trypanozoon* nennen und ich betrachte es vorläufig neben der Trypanosomenform als wichtigstes Kennzeichen dieser Gattung, daß ihre Arten ähnlich wie *Haematomonas* ausschließliche Serumschmarotzer sind, die sich im Wirt wie im Zwischenwirt durch einfache Zweiteilung vermehren, daß aber bei ihnen im Gegensatz zu *Haematomonas* das Geißelende anscheinend dem ursprünglichen Vorderende entspricht. Die bisher

[1]) Vgl. hierzu auch S. 86.

mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit dieser Gattung zuzuzählenden Arten sind Blutparasiten von Säugetieren und werden durch blutsaugende Insekten übertragen. Wir werden aber voraussichtlich Vertreter derselben Gattung auch unter den Schmarotzern der Vögel finden, und andererseits dürfen wir nicht erwarten, daß nun auch alle Trypanosomiden der Säugetiere Trypanozoen sind. Wenn wirklich, wie es den Anschein hat, trypanosomenähnliche Entwicklungsstadien in den Zeugungskreis der Babesien gehören, so wäre ja damit schon erwiesen, daß ein Teil der Säuger-Trypanosomiden im Gegensatz zu den frei im Serum schmarotzenden Trypanozoen bereits begonnen hat sich dem Zellparasitismus anzupassen und damit jene Beziehungen zu den Erythrocyten zu gewinnen, die uns bei den Malariaparasiten in ihrer höchsten Vollendung entgegentreten.

Da noch von keiner der drei genannten *Trypanozoon*-Arten die Entwicklung ganz lückenlos bekannt ist, will ich heute auch noch keine einzelne von ihnen als den Typus der von mir geschaffenen Gattung bezeichnen. Als solcher wird vielmehr diejenige von den genannten Arten zu gelten haben, für die die Entwicklung im definitiven Wirt und die genauere Übertragungsweise zuerst völlig aufgeklärt wird. Vermutlich wird dies nicht das zurzeit dank der Untersuchungen PROWAZEK's am besten bekannte Rattentrypanosom sein, sondern das von den Engländern mit Rücksicht auf seine praktische Bedeutung so eingehend studierte Trypanosom des Menschen oder der Naganaparasit, zu dessen Erforschung sich R. KOCH aufgemacht hat.

Außer den genannten Arten müssen bei dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse auch die übrigen pathogenen Trypanosomen der Säugetiere zu *Trypanozoon* gerechnet werden. Indessen ist für jedes einzelne von ihnen der Nachweis zu erbringen, daß seine Entwicklungsweise wirklich mit der der Trypanozoen übereinstimmt.

Spezielle Beachtung verdient auch die Frage, in welchem Verhältnis die Crithidien (vgl. S. 81) zu den Trypanozoen stehen. Erscheint es doch nicht einmal ganz ausgeschlossen, daß sich in Zukunft beide Gattungen als identisch erweisen könnten.

Die Trypanozoen, nicht das *Trypanosoma rotatorium* der Frösche, der wirkliche Typus der Gattung *Trypanosoma*, sind es, nach denen sich in neuerer Zeit der mit dem Worte „Trypanosomen“ verbundene Begriff gestaltet hat. Sie sind langgestreckt (wenn auch meist nicht ganz in dem Maße wie *Haematomonas*) und besitzen nur eine einzige Geißel, welche sich zentripetal in den verdickten Randsaum einer undulierenden Membran fortsetzt. Wie bei den bisher besprochenen Flagellaten ist das Plasma deutlich in Endoplasma und Ektoplasma geschieden. Ersteres färbt sich nach ROMANOWSKY blau, letzteres rot. Daß das Ektoplasma, welches häufig auch Periblast genannt wird, eine dichtere Struktur besitzt wie das Endoplasma, geht vor allem schon daraus hervor, daß es bei geeigneter Mazeration oder Zerquetschung nach dem Ausfließen des offenbar ziemlich dünnflüssigen Endoplasmas als ein widerstandsfähigeres dünnes Häutchen allein übrig bleibt. Derartige mazerierte Exemplare sind besonders günstig zum Studium der Geißelinsertion und der Myoneme.

Wie alle bisher besprochenen Formen besitzen auch die Trypanozoen zwei Kerne. Außer dem mehr oder weniger in der Mitte des Körpers gelegenen Hauptkern findet sich noch ein kleiner Geißelkern (Blepharoblast), welcher in der Regel dem geißelfreien Ende stark genähert ist, seine Lage aber wechseln kann, indem er neben den Hauptkern oder gar noch an diesem vorbei in den jenseitigen, die freie Geißel tragenden Körperteil hinein zu wandern vermag.

Der Hauptkern ist in der Regel bei den ausgebildeten Trypanosomenformen eiförmig und zwar in der Längsrichtung des Tieres gestreckt. Das Chromatin ist in ihm in Gestalt einer Anzahl von rundlichen Körnchen angeordnet, die an den Knoten eines Netzwerkes gelagert sind. Dieses Netzwerk ist offenbar der optische

Ausdruck einer alveolären Struktur. Die Chromatinkörnchen können in der 8-Zahl vorhanden sein, doch habe ich häufiger eine (z. T. sogar erheblich) größere Anzahl von ihnen beobachtet (ebenso nach seinen Zeichnungen auch Prowazek, der bei *Tryp. lewisi* die 8-Zahl als besonders charakteristisch bezeichnet).

Diese Chromatinkörner entsprechen daher nicht immer den Chromosomen, für welche allem Anschein nach in der Tat die 8-Zahl charakteristisch ist und welche Fig. 8*a* und *d* in besonders regelmäßiger peripherer Anordnung zeigen. Diese offenbar nur auf gewissen Entwicklungsstadien, nicht aber dauernd individualisierten Chromosomen können sich vielmehr allem Anschein nach auflösen und so zur Entstehung einer größeren Anzahl von Chromatinkörnern führen. Auf diesem Wege dürfte auch die 12-Zahl der Chromatinkörner zu erklären sein, die Mc Neal bei *Tryp. lewisi* gelegentlich beobachtet hat, obwohl dieser von „Chromosomen" spricht. Ja, die Auflösung der Chromosomen kann sogar so weit gehen, daß es zu einer äußerst feinen staubförmigen Verteilung des Chromatins im Kerne kommt (Prowazek).

Im Innern des Kernes läßt sich sehr häufig, wenngleich nicht stets bei allen Individuen, noch ein besonderer Innenkörper (Karyosom) unterscheiden. Derselbe ist in der Regel etwas größer als die ihn umgebenden Chromatinkörner, auch färbt er sich nach Romanowsky in einem etwas anderen Farbenton (etwas mehr ins Violett spielend und daher auch etwas dunkler erscheinend als die mehr leuchtend rot gefärbten Chromatinkörner in seiner Umgebung).

Der Blepharoblast oder Geißelkern ist sehr viel kleiner als der Hauptkern, seine Struktur so dicht, daß sich ihre Einzelheiten der direkten Feststellung entziehen, er vielmehr in Romanowsky-Präparaten als kompaktes, dunkelrot gefärbtes Korn erscheint. Seine Form ist bei verschiedenen Arten verschieden, bald rund, bald mehr oder weniger längsoval. Er geht in dem zunächst einkernigen Ookineten aus dem Hauptkern durch dessen Teilung hervor.

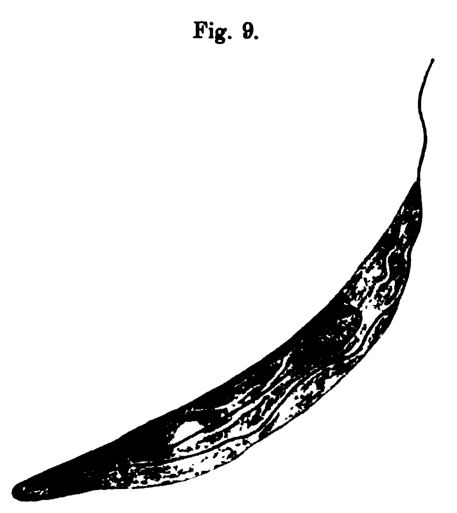
Fig. 8.

Trypanozoon lewisi.
Herausdifferenzierung der Trypanosomenform aus dem Ookineten. (Nach Prowazek.)

Diese Entstehung des Blepharoblasten durch Teilung eines zunächst einheitlichen Kernes hat bei Säugertrypanosomen bisher nur Prowazek beobachtet (und zwar speziell bei *Trypanozoon lewisi*). Die Verhältnisse sind hierbei freilich nicht ganz so klar wie bei dem später zu besprechenden *Haemoproteus noctuae*, für die morphologische Auffassung des Parasiten aber von besonderer Wichtigkeit.

Die Bildung des Blepharoblasten leitet sich nach PROWAZEK damit ein, daß der Innenkörper des Kernes sich teilt und eines der beiden Teilstücke aus dem Kern in das umgebende Protoplasma auswandert (vgl. Fig. 8*a* und *b*). Es handelt sich offenbar um eine ungleichpolige Kernteilung und zwar tritt hierbei der Blepharoblast in der Richtung nach demjenigen Ende des Parasiten, welches später die freie Geißel trägt, aus dem Kern heraus. Alsbald teilt er sich selbst dann wiederum ungleichpolig und das hierdurch entstandene neue und bisher kleinste Kerngebilde läßt nach einer nochmaligen und diesmal gleichpoligen Teilung die undulierende Membran und die in deren Verlängerung entstehende freie Geißel aus sich hervorgehen (vgl. Fig. 8*c* und *d*). Hierbei bleibt anscheinend eins von diesen beiden kleinen Chromatinkörnern als dicht neben dem Blepharoblasten liegendes Basalkorn der Geißel erhalten (vgl. außer den beiden ebengenannten Abbildungen auch Fig. 9), während das andere anscheinend dem peripheren Ende der undulierenden Membran entspricht und am ausgebildeten Trypanosom nicht mehr nachweisbar ist. Von dem Blepharoblasten löst sich aber schon während der Bildung der Geißel noch ein weiteres Chromatinkorn ab, welches nach dem geißelfreien Körperende wandert und hierbei mit dem Blepharoblasten durch einen feinen Faden in Verbindung bleibt, und von dem aus noch ein zweiter ähnlicher, den ganzen Trypanosomenkörper der Länge nach durchziehender Faden ausgeht (vgl. Fig. 8*d*). Der Verbindungsfaden zwischen diesem Korn und dem Blepharoblasten kann als die Zentralspindel einer ungleichpoligen Kernteilung aufgefaßt werden und entspricht offenbar dem früher erwähnten axialen Doppelfaden von *Herpetomonas* und *Trypanoplasma*. Er verkürzt sich später stark und infolgedessen wandert der Blepharoblast an dem Kern vorbei nach dem geißelfreien Ende zu (vgl. Fig. 9).

Fig. 9.



Trypanozoon lewisi aus dem Blute der Ratte. (Nach PROWAZEK.)

Diese Schilderung, welche mit ähnlichen Beobachtungen von SCHAUDINN bei *Haemoproteus* in gutem Einklang steht, ist außerordentlich wichtig. Sie lehrt uns nämlich, daß 1. die Geißel samt der undulierenden Membran Kerngebilde sind und 2. das die Geißel tragende Körperende des Trypanosoms das Vorderende des Tieres darstellt, da es ursprünglich den erst später sekundär verlagerten Blepharoblast enthält.

Die Frage, welches Körperende der Säugetiertrypanosomen als Vorderende aufzufassen sei, ist mehrfach diskutiert worden. Auf Grund des Verhaltens bei der Agglomeration vermutete sogar SANDER (Referat in Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Bd. VIII 1903 Nr. 6, 5, 281), daß das Geißelende nur bei *Tryp. lewisi* das Vorderende, bei *Tryp. brucei* dagegen das Hinterende darstelle, daß also beide Arten verschiedenen Gattungen angehören. Das Verhalten bei der Agglomeration hat aber offenbar, wie auch PROWAZEK betont, bei der Entscheidung dieser Frage nur geringe Bedeutung, denn sowohl bei *Tryp. lewisi* (nach PROWAZEK) wie auch bei *Tryp. brucei* (nach MCNEAL) kann die Agglomeration sowohl mit dem Geißelende wie auch mit dem geißelfreien Ende erfolgen. Erfolgt die Agglomeration mit dem geißelfreien Ende, das ich nach dem gesagten ebenso wie PROWAZEK als das Hinterende auffasse, so beruht dieselbe auf der Ausscheidung einer klebrigen körnigen Substanz aus diesem Hinterende, die sich nach ROMANOWSKY-GIEMSA rötlich färbt und anscheinend aus dem Blepharoblasten stammt, da PROWAZEK in allen solchen Fällen den Blepharoblasten in mehrere verschieden große Stücke aufgeteilt fand.

Entsprechend ihrer Entstehung aus einer ungleichpoligen Kernteilung sind Hauptkern und Blepharoblast durch einen feinen, häufig etwas geschlängelten Faden miteinander verbunden, der die Zentralspindel jener Kernteilung darstellt, aber nur an etwas gequetschten Trypanosomen nachweisbar zu sein scheint (vgl. Fig. 9).

Auch mit der Geißel bleibt der Blepharoblast in Zusammenhang. Da aber die Geißel bzw. der ihren Anfang darstellende Randsaum der undulierenden Membran nicht bis ganz an den Blepharoblast heranreicht, sondern durch einen kleinen Zwischenraum getrennt bleibt, so ist die trotzdem zwischen beiden bestehende Verbindung nur an mazerierten oder durch Druck zertrümmerten Tieren erkennbar und zwar daran, daß in solchem Falle das gegenseitige Lageverhältnis von Blepharoblast und Geißelanfang unbeeinflußt bleibt. Gelegentlich gelingt es an solchen Exemplaren die Verbindung auch direkt in Gestalt eines feinen Doppelfadens zu erkennen. An derartigen zertrümmerten Exemplaren treten auch sehr schön die Myoneme hervor, welche in der 8-Zahl in Gestalt eines Fibrillenmantels vom Blepharoblasten zum Vorderende (d. h. zu der Stelle, wo die Geißel aus dem Körper austritt) hinziehen, an unverletzten Trypanosomen aber in der Regel nicht deutlich erkennbar sind. Bei verschiedenen Arten treten sie aber mit verschiedener Deutlichkeit hervor und bei keinem Säugetiertrypanosom scheinen sie so deutlich in die Augen zu fallen, wie dies nach den Literaturangaben bei *Trypanosoma rotatorium* und ähnlichen Froschtrypanosomen der Fall sein muß (vgl. S. 90). Unter den mir aus eigener Anschauung bekannten Arten finde ich sie bei weitem am deutlichsten hervortretend bei *Tryp. theileri*, und es ist wohl kaum ein Zufall, daß dies auch bei weitem das größte aller Säugetiertrypanosomen ist. Bei ihm sind sie häufig schon am unverletzten Exemplar mehr oder weniger deutlich erkennbar und zwar daran, daß die Zwischenräume zwischen ihnen dunkler blau gefärbt erscheinen, infolge dichterer Zusammendrängung der körnigen Endoplasmaeinschlüsse. In derselben (gewissermassen negativen) Weise treten sie ja auch nach Prowazek mit besonderer Deutlichkeit an etwas gequetschten Exemplaren von *Tryp. lewisi* hervor. Daß sie selbst sich ebenso wie das Ektoplasma rot färben, ist dagegen in der Regel nur an zertrümmerten Exemplaren erkennbar, bei welchen sie nach dem Ausfließen des Endoplasmas mit den mehr oder weniger umfänglichen Ektoplasmaresten verbunden bleiben.

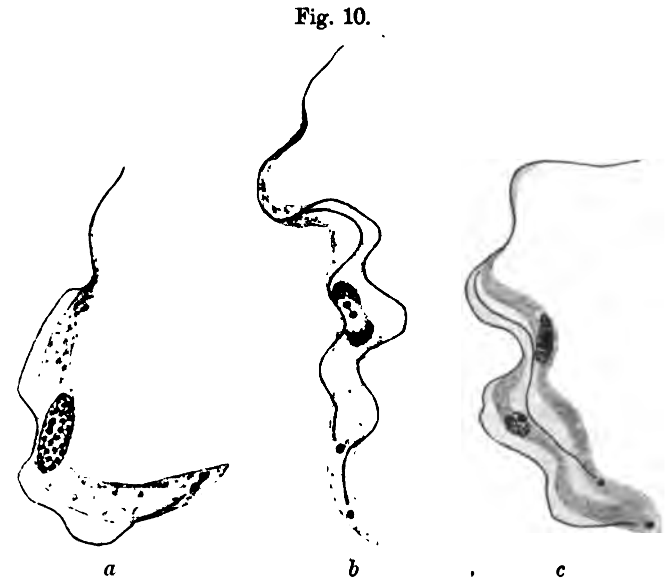
Schließlich ist bezüglich des Baues der ausgebildeten Trypanosomen noch zu erwähnen, daß nicht selten dicht vor dem Blepharoblasten eine Vakuole sichtbar ist als heller gefärbter, meist eiförmiger Fleck. Eine wesentliche Bedeutung scheint mir dieselbe aber nicht zu haben. Besondere Lebenserscheinungen (Pulsation) sind an ihr nie beobachtet worden, auch ist sie nicht konstant vorhanden (bei *Tryp. gambiense* anscheinend verhältnismäßig häufiger als bei anderen Arten) und ähnliche, verschieden große Vakuolen können auch an anderen Stellen im Endoplasma auftreten. Das Endoplasma hat überhaupt eine schaumig-alveoläre Struktur, wie sie in ähnlicher Weise oben auch schon für den Kern betont wurde, und auf dieser Struktur beruht offenbar auch das Auftreten der Vakuolen, die sich von den Alveolen ihrer Umgebung nur durch erheblichere Größe unterscheiden. Daß sie im Hinterende des Tieres, in der Nachbarschaft des Blepharoblasten anscheinend besonders häufig zu beobachten sind, hat wohl nur mechanische Ursachen.

Die **Vermehrung** der Säugetier-Trypanosomen erfolgt wie die fast aller Flagellaten durch einfache Längsteilung und beginnt mit der Teilung der beiden Kerne (Hauptkern und Blepharoblast). Hierbei können sich beide annähernd gleichzeitig zur Teilung anschicken oder es kann der Hauptkern etwas voraneilen oder endlich es kann sich auch der Blepharoblast zuerst teilen.

Bei der Teilung des Blepharoblasten lassen sich infolge von dessen bereits

früher betonten dichten Baues strukturelle Einzelheiten nicht erkennen. Er scheint sich vielmehr direkt hantelförmig durchzuschnüren (vgl. Fig. 10*a*). Die Teilung des Hauptkerns stellt dagegen eine primitive Mitose dar, indem in ähnlicher Weise wie dies bereits früher für andere Formen angegeben ist, sich zunächst der Innenkörper (Karyosom) teilt, um alsdann den ganzen Kern gewissermaßen zu zerstemmen. Ich kann die diesbezüglichen Angaben von PROWAZEK durchaus bestätigen (vgl. Fig. 10*a* und *b*, sowie Fig. 27*a* auf S. 132). Mehrfach beobachtete ich aber freilich

Fig. 10.



Trypanozoon brucei (aus Kamerun, auf Ratte überimpft). Teilungsstadien. (Original, Vergr. ca. 3000 : 1.)

in den von mir untersuchten Trockenpräparaten auch etwas abweichende Teilungsfiguren, bei denen das eine Teilstück des Innenkörpers völlig an die Oberfläche des sich teilenden Kernes gerückt war. Die auffälligste dieser Teilungsfiguren stellt Fig. 11 dar.

Im allgemeinen habe ich hierbei den Eindruck gehabt, daß es sich vielleicht nur um eine artifizielle Verlagerung handele, die beim Eintrocknen der betreffenden Trypanosomen erfolgt sei. (Vgl. meine diesbezügliche Bemerkung in der Einleitung.) Auch das abgebildete Stadium scheint mir nicht gegen die Annahme einer ähnlichen artifiziellen Verlagerung zu sprechen, da allein schon der von der Norm abweichende Körperumriß, sowie die völlig freigewordene Geißel dafür sprechen, daß in der Tat eine nicht unerhebliche mechanische Schädigung stattgefunden hat.

Fig. 11.

Trypanozoon brucei in Teilung. (Original, Vergr. ca. 3000 : 1.)

An die Teilung der Kerne schließt sich alsbald die Verdoppelung des Geißelapparates an. Diese beginnt stets an seiner Wurzel, erfolgt aber nicht durch Längsspaltung der Geißel des Muttertieres, wie es den ersten Untersuchern schien. Vielmehr bleibt der alte Geißelapparat unverändert bestehen, um zum Geißelapparat des einen Tochterindividuums zu werden, während der Geißelapparat des anderen Tochterindividuums von dem Blepharoblasten aus völlig neugebildet wird.

Dies wurde zuerst von Schaudinn bei den Trypanosomenstadien von *Haemoproteus noctuae* beobachtet und darauf von Mc Neal und Prowazek annähernd gleichzeitig und unabhängig voneinander als auch für Säugetiertrypanosomen gültig erkannt. Es steht in gutem Einklang mit dem Verhalten bei anderen Flagellaten, vgl. z. B. *Herpetomonas* auf S. 79 und Fig. 4*a* auf S. 81. Daß die anscheinende Längsspaltung der alten Geißel nur scheinbar ist, läßt sich namentlich vermittels einer geeigneten Mazeration nachweisen.

Auf die Verdoppelung des Geißelapparates folgt dann die Teilung des Protoplasmas und zwar macht sich die Sonderung des Ektoplasmas für die beiden Tochterindividuen bereits bemerklich, ehe noch die Verdoppelung des Geißelapparates vollendet ist. Die beiden Individuen sind dann zunächst noch durch eine Lamelle von Ektoplasma miteinander verbunden (vgl. Fig. 10*c*). Ihre völlige Trennung voneinander beginnt am Hinterende (vgl. Fig. 27*c* auf S. 132).

Ehe die Teilung völlig beendet ist, können die beiden, gewissermaßen noch im Entstehen begriffenen Tochterindividuen bereits wieder zu erneuter Teilung schreiten. Ganz besonders ist dies der Fall bei *Tryp. lewisi*, wo auf diese Weise mehr oder weniger umfängliche Rosetten entstehen. Aber auch bei anderen Arten kommt eine ähnliche vorzeitige Teilung der Tochterindividuen vor (vgl. namentlich S. 119).

Außer der Kernteilung bei der Vermehrung können sich am Kernapparat der Trypanozoen auch noch andersartige komplizierte Vorgänge abspielen, die regulatorischen Charakter zu haben scheinen und z. T. mit Übertritt von Kernsubstanz ins Plasma verbunden sind. Prowazek unterscheidet mehrere verschiedene derartige Veränderungen am Kernapparat als „autoplastische Chromidienbildung", „Autosynthese", „Reduktion" und „Parthenogenese". Ich muß mich aber hier mit diesem Hinweis begnügen und kann auf diese Fragen in Rücksicht auf den mir zur Verfügung stehenden Raum nicht näher eingehen, trotz des großen morphologischen Interesses, welches jene Vorgänge bieten. Die Bedeutung, welche dieselben im Lebenslauf der Trypanosomen haben, ist freilich noch nicht ganz klar und zwar gilt dies auch speziell für den als „Parthenogenese" bezeichneten Vorgang, da es noch keineswegs erwiesen ist, daß dieser der Rückbildung der Weibchen von *Haemoproteus* entspricht, welche Schaudinn gleichfalls als Parthenogenese bezeichnet hat (vgl. hierzu auch S. 100). Einige eigene Beobachtungen über die Kernverhältnisse von *Tryp. brucei* (vgl. S. 121) zeigen übrigens, daß mit den Schilderungen von Prowazek die Mannigfaltigkeit der Veränderungen, die der Kernapparat der Trypanozoen erleiden kann, noch keineswegs erschöpft ist.

Die **Lebensfähigkeit aufserhalb der Blutbahn** ist bei den Trypanozoen der Säugetiere eine verschieden große. *Tryp. lewisi* läßt sich nach Laveran und Mesnil bei sommerlicher Zimmertemperatur 3—4 Tage lebend erhalten, wenn Fäulnis des Blutes verhindert wird. Im Winter bleibt es im hängenden Tropfen sogar bis zu 18 Tagen beweglich und im Eisschrank bei 5—7° C wurde es von Laveran und Mesnil 30—52 Tage, von Francis sogar 81 Tage lebend erhalten. Andere Arten lassen sich freilich nicht annähernd so lange konservieren. Bei *Tryp. brucei* ist die Abkühlung ohne begünstigenden Einfluß auf die Dauer der Konservierung. Wohl läßt sich dasselbe, vorausgesetzt, daß das Blut nicht rein, sondern mit Serum verdünnt aufbewahrt wird, bei Zimmertemperatur mehrere Tage am Leben erhalten, aber Impfungen mit Naganablut, welches 3—5 Tage im Eisschrank aufbewahrt war, gaben mehrfach bereits negative Resultate. *Tryp. evansi* scheint sich ähnlich zu verhalten: nach 3tägiger Aufbewahrung im Eisschrank war es z. T. noch etwas beweglich, hatte aber seine Virulenz verloren. *Tryp. equinum* ist dagegen nach Lignières im Eisschrank wieder etwas länger haltbar (3—11 Tage, je nach dem zur Verdünnung benutzten Serum) als bei Zimmertemperatur.

In allen diesen Fällen aber handelt es sich nur um eine Konservierung, nicht um eine Kultivierung der Trypanozoen. Eine Vermehrung ist in der-

artig aufbewahrtem Blute noch bei keinem Säugetiertrypanosom beobachtet (wohl aber neuerdings von SABRAZÈS und MURATET bei dem 9 Tage lang bei 10—15° C in dem entleerten Blute aufbewahrten *Trypanosoma granulosum* des Aales, vgl. S. 87).

Aber auch **Kultivierung** der Trypanozoen ist möglich, wie NOVY und MC NEAL dargetan haben, indem sie durch Mischung von Blut und Agar einen Nährboden herstellten, in dessen Kondenswasser die Trypanosomen sich lebhaft vermehren. Allmählich nimmt freilich die Virulenz ab und schließlich sterben die Kulturen aus, aber anscheinend nur infolge von Erschöpfung des Nährbodens, da durch Überimpfung von einer solchen Kultur aus auf einen frischen Nährboden die Züchtung anscheinend sehr lange fortgesetzt werden kann.

Diese künstliche Züchtung der Trypanosomen bedeutet eine nicht unwesentliche Erleichterung der Untersuchungen, ist aber auch theoretisch von hohem Interesse, und zwar nicht nur deswegen, weil mit ihr zum ersten Male nach so vielen vergeblichen Versuchen eine wirkliche Reinkultur von parasitischen Protozoen gelungen ist.

Daß sich gerade *Tryp. lewisi* besonders leicht züchten läßt, steht in Einklang mit seiner bereits erwähnten leichten Konservierbarkeit. Gelungen ist die Züchtung außerdem bisher noch bei *Tryp. brucei* (NOVY u. MC NEAL, LAVERAN u. MESNIL), *Tryp. dimorphon* (LAVERAN u. MESNIL), *Tryp. equinum* (KEMPNER u. RABINOWITSCH), *Tryp. evansi* (NOVY u. MC NEAL, LAVERAN u. MESNIL) sowie bei gewissen Vogeltrypanosomen.

Daß die Züchtung eine Beimischung von Agar zum Blute erfordert, sucht MC NEAL zu erklären durch den Hinweis darauf, daß die Trypanosomen in reinem Blut, welches sie nur in geringer Zahl enthält, länger am Leben bleiben, als in solchem, welches stark infiziert ist, und daß Zusatz von Serum oder sterilem defibriniertem Blut zu parasitenreichem Blute ihre Lebensfähigkeit verlängere. Es scheinen also die Trypanozoen Stoffwechselprodukte zu bilden, welche für sie selbst giftig sind, welche aber nur im entleerten Blute wirksam werden, im Inneren des Zwischenwirtes dagegen zerstört oder unschädlich gemacht werden, so daß hierdurch die starke Vermehrung der Parasiten im kreisenden Blute ermöglicht wird. MC NEAL nimmt nun an, daß in dem künstlichen Nährboden der Agarzusatz ähnlich auf diese Stoffwechselprodukte wirkt und stützt sich hierbei auch speziell auf die allmähliche Erschöpfung des Nährbodens, die bei längerer Kultivierung wiederholte Umimpfung auf frischen Nährboden erforderlich macht.

Diese Erschöpfung des Nährbodens bez. das infolgedessen eintretende Sinken der Lebensenergie der Trypanozoen erinnert übrigens lebhaft an Züchtungsversuche, die CALKINS (1902) mit einem Süßwasserinfusor, *Paramaecium caudatum*, angestellt hat. Hierbei erreichten die Kulturindividuen immer nach einer gewissen Zeit ein Depressionsstadium, indem ihre Vermehrungstätigkeit sank und dabei gleichzeitig die Häufigkeit von pathologischen Teilungen und der Entstehung auffälliger Mißbildungen zunahm. Wurde dann nicht durch einen künstlichen Reiz für eine „Verjüngung" der Kultur gesorgt, so starben die Infusorien aus — ähnlich den Trypanosomen, die ein Depressionsstadium erreicht haben und dann nicht auf frischen Nährboden überimpft werden.

Wie interessant und wertvoll aber auch diese Züchtbarkeit der Säugetiertrypanosomen ist, so darf sie doch andererseits in ihrer Bedeutung nicht überschätzt werden. Die von mir als Trypanozoen bezeichneten Säugetiertrypanosomen sind, wie bereits oben betont wurde, ausschließliche Serumschmarotzer. Hierauf beruht offenbar ihre Züchtbarkeit, und daß auch solche Protozoen, die dem Zellparasitismus angepaßt sind, in Zukunft einmal werden nach bakteriologischen Methoden gezüchtet werden können, bleibt nach der Entdeckung von NOVY u. MC NEAL ebenso unwahrscheinlich, wie es vor ihr gewesen ist. Nachdem SCHAUDINN bei den Malariaparasiten des Menschen trypanosomenförmige Entwicklungsstadien gefunden hatte, haben NOVY und MC NEAL die Hoffnung geäußert, daß damit auch die Aufgabe einer Reinkultivierung der Malariaparasiten ihrer Lösung nahe gerückt sei. Komme es doch nunmehr nur noch darauf an, jene trypanosomenförmigen Entwicklungsstadien nach ihrer Methode der Trypanosomenzüchtung zu kultivieren. Ich habe aber nicht die geringste Hoffnung, daß dies jemals gelingen wird, da

die trypanosomenförmigen Entwicklungsstadien der Malariaparasiten nur die Jugendformen eines exquisiten Zellschmarotzers sind und die gewünschte Reinzüchtung der Malariaparasiten einen künstlichen Ersatz für die lebenden Erythrocyten zur Voraussetzung haben müßte, während den Trypanozoen als Serumschmarotzern ein flüssiges Medium genügt.

Auch noch nach einer anderen Richtung hat der Wert der Reinkulturen von Trypanozoen eine gewisse Grenze. Zu einer genaueren Erforschung der feineren Strukturverhältnisse bei den gezüchteten Trypanozoen sind erst die ersten Anläufe gemacht. Derartige Untersuchungen wären aber von großem allgemein-biologischem Werte. Nur müssen wir uns von vornherein darüber klar sein, daß die gewonnenen Resultate nicht ohne weiteres auf die im kreisenden Blute lebenden Trypanozoen übertragen werden dürfen. Da die Bedingungen, unter denen die Trypanozoen im Kondenswasser des Blutagars leben, durchaus abnorme sind, so müssen wir auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die Trypanozoen auch in ihrem morphologischen und physiologischen Verhalten von den normalen Formen des kreisenden Blutes mehr oder weniger abweichen. Dies tun sie denn auch in der Tat.

Bei frisch im Rattenblut untersuchten Exemplaren von *Tryp. lewisi* ist meines Wissens eine Länge über 30 μ und unter 7 μ noch nie beobachtet worden; in ihren Kulturen fanden Novy u. Mc Neal dagegen neben Exemplaren, die bis zu 60 μ lang waren, nicht selten auch solche, die nur eine Länge von 1—2 μ erreichten und das Berkefeld-Filter zu passieren vermochten. Bei den im Blut der Ratte lebenden Exemplaren liegt der Blepharoblast, von gewissen Teilungsformen abgesehen, stets dem Hinterende genähert; bei den kultivierten Exemplaren liegt er dagegen vor dem Kern. *Tryp. brucei* büßt in der Kultur nicht nur allmählich seine Virulenz ein, sondern läßt auch morphologische Abweichungen erkennen, indem in der vorderen Körperhälfte stark lichtbrechende Körnchen auftreten, die offenbar mit Störungen des Stoffwechsels bei den kultivierten Exemplaren in Zusammenhang stehen, da sie sich im Blute naganakranker Tiere nicht finden und auch wieder verschwinden, wenn Versuchstiere von solchen Kulturen aus mit Nagana infiziert werden.

Auf die feineren Strukturverhältnisse bei den gezüchteten Trypanozoen ist sonst bisher noch wenig geachtet worden. Nur eine nähere Angabe liegt vor über Vorgänge, die Prowazek bei *Tryp. lewisi* beobachtet hat und als „Parthenogenese" deutet. Hierbei trat ein an Teilungsvorgänge erinnernder und mit ausgesprochener Hyperplasie verbundener Zerfall von Blepharoblast und Hauptkern ein. Das Endresultat soll dann sein, daß 8 Chromatinkörner „den alten Kern mit 8 Chromosomen und dem Karyosom (Innenkörper) aufdifferenzieren. Unter günstigen Umständen entwickelt sich aus diesem gleichsam selbstbefruchteten Weibchen ein neues Trypanosoma". Die Abbildung, auf welche Prowazek hierbei verweist, zeigt aber in dem Endstadium dieser sog. „Parthenogenese" keineswegs ein Kernbild, welches an normale Verhältnisse erinnert. Das Wesentliche des ganzen von Prowazek geschilderten Vorganges scheint mir vielmehr in einer Störung des Wechselverhältnisses von Kern und Protoplasma zu bestehen. Die erwähnte Hyperplasie des Kernapparates möchte ich nicht mit irgend welchen normalen Entwicklungsstadien anderer Protozoen vergleichen, sondern vielmehr mit den degenerativen Kern-Hyperplasien, wie sie u. a. Calkins in seinen schon einmal zum Vergleich herangezogenen Kulturen von Paramaecien während der Depressionsperioden gefunden hat und wie sie besonders eingehend von Hertwig studiert worden sind bei einem anderen Süßwasserprotozoon *(Actinosphaerium)*, welches unter verschiedenen Bedingungen gezüchtet wurde. Erfolgt bei einer derartigen Störung des physiologischen Wechselverhältnisses von Kern und Protoplasma nicht wieder ein Ausgleich, so ist der Untergang der degenerierenden Individuen die unausbleibliche Folge. Es wäre von allgemein-biologischem Interesse, von diesem Gesichtspunkt aus die Trypanozoenkulturen einer genaueren Untersuchung zu unterziehen.

Einen weiteren wichtigen Hinweis darauf, daß die Trypanozoen in den Kulturen trotz der Möglichkeit, nicht nur ihr Leben zu erhalten, sondern sich sogar noch zu vermehren, nur unter ungünstigen Bedingungen leben, bietet endlich ihre Neigung zur Agglomeration.

Die **Agglomeration** der Trypanozoen, welche zuerst von LAVERAN und MESNIL beobachtet wurde, ist im Gegensatz zu der Agglutination der Bakterien dadurch charakterisiert, daß die einzelnen zu sternförmigen Figuren miteinander verkitteten Trypanosomen völlig beweglich bleiben, und daß das Agglomerationsknäuel sich auch durch Auseinanderschwärmen der Trypanozoen wieder lösen kann. Die Einzelindividuen können mit dem Vorder- oder Hinterende dem Zentrum des Knäuels zugewandt sein. Anscheinend spielt bei dieser Agglomeration der Blepharoblast durch die Bildung einer klebrigen Kittsubstanz eine wichtige Rolle (vgl. S. 95) und jedenfalls scheint die Agglomeration stets mit demjenigen Ende zu erfolgen, welchem der Blepharoblast mehr genähert ist. Wenn dieser an seiner gewöhnlichen Stelle im Hinterkörper der Trypanozoen liegt, so sind die Hinterenden der Einzeltiere dem Zentrum des Agglomerationsknäuels zugewandt. Ist dagegen der Blepharoblast vor den Kern gerückt, wie in den Blutagarkulturen von *Tryp. lewisi*, so wenden die Einzeltiere ihre geißeltragenden Vorderenden nach dem Inneren des Knäuels.

Die Agglomeration tritt unter einer Reihe verschiedener Bedingungen auf.

Nach PROWAZEK kommt sie bei *Tryp. brucei* nicht selten auch im Tierkörper selbst vor, speziell in der Milz und den Lymphdrüsen. Diese Angabe scheint das Gesetz zu durchlöchern, welches LAVERAN u. MESNIL formuliert haben, und nach dem die Agglomeration nie in reinem und frischem Blute zu beobachten sei, sondern nur dann, wenn die Trypanozoen Lebensbedingungen ausgesetzt werden, welche als abnorm bezeichnet werden müssen. Ich bin aber überzeugt, daß wir in diesem Gesetze nur das Wort „abnorm“ durch „ungünstig“ zu ersetzen haben, um es bei genauerer Kenntnis der im Tierkörper selbst erfolgenden Agglomeration bestätigt zu finden. (Auch bei den Trypanosomenstadien von *Haemoproteus noctuae* und den Spirochätenstadien von *Leucocytozoon* findet nach SCHAUDINN die Agglomeration „vor dem Zugrundegehen“ statt.) Sehen wir von der angeführten und bisher noch isoliert stehenden Angabe PROWAZEK's ab, so ist Agglomeration von Trypanozoen bisher beobachtet worden:

1. unter dem Einfluß gewisser Chemikalien (Agglomeration von *Tryp. brucei* bei Zufügung von etwas Essigsäure);
2. im Peritonealexsudat nach intraperitonealer Impfung;
3. bei Mischung des parasitenhaltigen Blutes oder Serums mit Immunserum oder doch mit fremdartigem Serum: Agglomeration von *Tryp. lewisi* unter dem Einfluß des Serums von Tieren, die gegen das Rattentrypanosom unempfänglich sind, oder noch besser von Ratten, die früher eine oder mehrere Impfungen mit dem Trypanosom erhalten hatten; Agglomeration von *Tryp. equinum* unter dem Einfluß des Serums verschiedener für das Mal de Caderas wenig empfänglicher Tiere (Rind, Schaf, Schwein und Katze), zumal wenn diese zuvor mit parasitenhaltigem Blut geimpft worden waren; Agglomeration von *Tryp. brucei* und *Tryp. evansi* unter dem Einfluß des Serums verschiedener Tiere (Pferd, Ziege u. a.);
4. bei Aufbewahrung des trypanosomenhaltigen Blutes in der Kälte; endlich
5. bei der Züchtung der Trypanozoen auf Blutagar nach NOVY und MC NEAL. In diesem Falle sind die entstehenden Agglomerationsknäuel ganz besonders groß und können bei *Tryp. lewisi* 1000 und mehr Individuen umfassen. NOVY und MC NEAL hatten bei ihren Züchtungen die Agglomeration nur bei *Tryp. lewisi* und *brucei* beobachtet, nicht dagegen bei *Tryp. evansi*; nach LAVERAN und MESNIL tritt sie aber auch bei letzterer Art auf.

Vor dem Eingehen auf die Frage der geschlechtlichen Vermehrung und der Entwicklung im definitiven Wirt sei schließlich noch der **Involutionsformen** gedacht. Es sind das Formen, welche mehr oder weniger abgerundet erscheinen und ihre Geißel verloren oder rückgebildet haben. PLIMMER und BRADFORD, die sie zuerst gesehen haben, haben sie als amöboide Formen bezeichnet. Besonders sind sie bei *Tryp. brucei* beobachtet worden und zwar nach LAVERAN und MESNIL nur dann, wenn sich die Trypanosomen unter ungünstigen Lebensbedingungen be-

fanden. Ihre Entstehung und ihr weiteres Schicksal sind noch unaufgeklärt. Nach Prowazek können sie sich durch Teilung vermehren (vgl. Fig. 12), so daß sie hierdurch an die gregarinenförmigen Ruheformen von *Herpetomonas* und *Crithidia* erinnern. (Vgl. auch unten die Besprechung der ähnlichen Ruheformen von *Trypanozoon lewisi* und *Haemoproteus noctuae*.) Sie unterscheiden sich aber von diesen Ruheformen durch den Mangel einer Festheftung.

Laveran und Mesnil fanden sie in Blut, das im Eisschrank aufbewahrt oder der Gerinnung unterlegen war; in trypanosomenreichem Blut, das nach Mischung mit fremdem Serum einige Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt war; in Blut, welches 1 Stunde oder länger auf 41—42° C erhitzt war; in Blut, welches in das Peritoneum oder in das Bindegewebe eines Vogels injiziert war; endlich im Blut von Ratten, die mit Arsenik behandelt worden waren. Prowazek fand sie in der Milz naganakranker Ratten, also in demselben Organ, welches auch die gleichfalls auf ungünstige Lebensbedingungen zurückgeführten Agglomerationen barg. Dieses Zusammentreffen dürfte kaum ein Zufall sein und spricht dafür, daß die Milz, ganz im Gegensatz zu ihrem Verhalten bei anderen Blutprotozoen (z. B. den Malariaparasiten) keinen günstigen Boden für die Entwicklung der Trypanozoen abgibt. Sind doch auch, wiederum im Gegensatz zu anderen Blutparasiten (Malariaparasiten, *Leishmania*), die Trypanozoen in der Milz niemals besonders zahlreich. Dieses verschiedene Verhalten der Milz dürfte mit dem Gegensatz zwischen Zellschmarotzer und reinem Serumschmarotzer zusammenhängen (vgl. hierzu auch weiter unten die Entwicklung von *Leucocytozoon*).

Fig. 12.



Trypanozoon brucei. Involutionsform in Teilung. (Nach Prowazek.)

Darauf, daß auch bei Trypanosomen ähnlich wie bei anderen Blutprotozoen ein **Geschlechtsdimorphismus** vorzukommen scheine, hat zuerst Ziemann hingewiesen. In der Tat lassen sich bei den im Blute der Säugetiere lebenden Trypanosomen verschiedene Formen unterscheiden, wie dies speziell für *Tryp. brucei* außer von Ziemann auch von Bradford u. Plimmer, McNeal und Prowazek betont worden ist. Anscheinend handelt es sich hierbei um denselben Trimorphismus von indifferenten, männlichen und weiblichen Formen, welcher uns bereits von den Blutflagellaten der Süßwasserfische bekannt ist und welchen wir auch bei *Haemoproteus* u. a. wiederfinden werden.

Neben Formen mit relativ granulationsfreiem Plasma und sich deutlich abhebendem Kern sind (speziell bei *Tryp. brucei*) andere beobachtet, bei denen die chromatischen Granulationen sehr zahlreich sind, während ein Hauptkern nicht deutlich abgrenzbar erscheint, so daß das Chromatin, anstatt in einem Kern konzentriert zu sein, in „staubförmiger Auflösung“ (Ziemann), d. h. also nach dem zoologischen Sprachgebrauch in Chromidien, im Plasma verteilt ist. Beide Formen lassen sich nach Prowazek nicht scharf voneinander abgrenzen, sind vielmehr durch Übergänge miteinander verbunden, und dies erscheint auch schon deswegen verständlich, weil ja doch die Chromidien von einem Kerne aus entstanden sein müssen, sich vielleicht auch wieder zu einem Kerne verdichten können. In ausgesprochener Form scheint der zweite (granulationsreiche) Typus recht selten zu sein. Mir selbst ist er in der Weise, wie ihn die farbigen Abbildungen von Bradford und Plimmer oder das Mikrophotogramm von McNeal zeigen, noch nicht zu Gesicht gekommen. Auch McNeal betont seine relative Seltenheit und Bradford und Plimmer fanden ihn vorwiegend in dem Lungenblut der infizierten Mäuse, also offenbar doch auch wesentlich seltener als andere, granulationsärmere Formen mit deutlich umgrenztem Kern. Aus diesem Grunde kann ich mich Prowazek nicht anschließen, wenn dieser die granulationsreichen Formen als indifferente, die granulationsarmen Formen mit scharf umgrenztem Kern dagegen als männliche Individuen ansieht. Alles, was wir über andere Blutparasiten wissen, berechtigt uns vielmehr zu der Voraussetzung, daß die indifferenten Formen, solange die Krankheit noch nicht abgelaufen ist, zahlreicher sein

müssen als die geschlechtlich differenzierten Formen. Ich muß deshalb die bei den Trypanosen der Säugetiere gewöhnlich zu findenden Parasitenformen als die indifferenten Trypanozoen betrachten. Dagegen könnten jene anderen Formen mit den zahlreichen chromatischen Granulationen bei fehlender Abgrenzung eines Kernes, die bisher nur bei *Tryp. brucei* beobachtet zu sein scheinen und mir, wie bereits gesagt, aus eigener Anschauung überhaupt noch nicht bekannt sind, möglicherweise in der Tat die im Blute sich entwickelnden männlichen Formen darstellen. Hierfür spricht wenigstens die Angabe ZIEMANN's, daß bei ihnen „die Blaufärbung des Protoplasmas eine äußerst schwache, öfter gar nicht wahrnehmbare" sei, da ja bei allen Blutprotozoen mit ausgesprochenem Geschlechtsdimorphismus das Plasma der Männchen sich durch seine Helligkeit und geringe Färbbarkeit auszeichnet.

In scharfem Gegensatz zu den beiden vorstehend erwähnten Parasitentypen steht nun aber noch eine dritte Form, die sich durch erheblichere, den Kerndurchmesser stets wesentlich überschreitende Breite, gleichmäßigere licht-himmelblaue Farbe des Protoplasmas und gröbere Struktur des Kernes unterscheidet. Das Chromatin des runden Kernes ist in verhältnismäßig großen Klumpen vereinigt, die fast stets eine ausgesprochen ringförmige Anordnung zeigen (vgl. Fig. 24 und 32 auf S. 120 bzw. 137, sowie Taf, VIII Fig. 1 u. 2). Einen besonderen Innenkörper habe ich, wenigstens im ruhenden Kern, nicht nachweisen können. Entsprechend der abweichenden Struktur des ruhenden Kernes verläuft auch dessen Teilung etwas komplizierter, als wie dies oben für die indifferenten Formen angegeben wurde. Sie scheint damit eingeleitet zu werden, daß das Chromatin sich in Chromosomen anordnet und die einzelnen Chromosomen sich hantelförmig durchschnüren (vgl. auch die spezielle Besprechung von *Tryp. brucei* auf S. 120 f.).

PLIMMER und BRADFORD, die diese Formen zuerst gesehen haben, ebenso wie McNEAL, der in einem Mikrophotogramm die bisher beste Abbildung derselben gegeben hat, betrachten sie als absterbende, in Auflösung begriffene Exemplare. Dem kann ich mich nicht anschließen. Ihr feinerer Bau ebenso wie ihre Fähigkeit, sich durch Teilung zu vermehren, zeugen von ihrer Lebensfähigkeit. Es handelt sich unzweifelhaft um ein wohl charakterisiertes Entwicklungsstadium der Trypanosomen, welches auch keineswegs nur bei *Tryp. brucei* vorkommt. Ich selbst habe es z. B. in typischer Weise außer bei dieser Art auch noch bei *Tryp. theileri* gefunden (vgl. aber auch nachstehend die spezielle Besprechung von *Tryp. lewisi, nicolleorum, gambiense* und *equinum*, sowie der Trypanozoen der „Mule disease" in Uganda) und ich begegne mich mit PROWAZEK in der Überzeugung, daß es die Weibchen der Säugetiertrypanosomen darstellt. Ich stütze mich bei dieser Überzeugung u. a. auch auf eine bisher noch nicht erwähnte Eigentümlichkeit der fraglichen Formen, nämlich auf die verhältnismäßig schwache Ausbildung ihrer undulierenden Membran. Danach scheint ihre Beweglichkeit eine geringere zu sein, als die der gewöhnlichen (meiner Auffassung nach indifferenten) Trypanosomen, ähnlich wie auch bei anderen Blutprotozoen, z. B. den Malariaparasiten, die Bewegungsfähigkeit der Weibchen (Makrogametocyten) geringer ist als die der ungeschlechtlichen Formen.

Im allgemeinen ist auf die hier berührten Verschiedenheiten der im Blute zu beobachtenden Trypanosomenformen bisher merkwürdig wenig geachtet worden. Haben doch LAVERAN und MESNIL sie bei ihren eingehenden Untersuchungen über die Trypanosomen überhaupt nicht berücksichtigt und hat doch auch PROWAZEK sie nur anhangsweise kurz erwähnt, ohne in seinen entwicklungsgeschichtlichen Angaben auf sie Rücksicht zu nehmen. Weitere Untersuchungen über diese Verhältnisse auf Grund eines reichlicheren Materiales, als es mir bisher zur Verfügung steht, sind dringend erforderlich. Besonders tut Aufklärung über die Entstehung und weitere Entwicklung der verschiedenen Formen not. Mein Versuch, diese Formen auf Grund eines Geschlechtsdimorphismus zu deuten, kann nur als ein vorläufiger angesehen werden, und ob meine Auffassung richtig ist, kann sich nur aus Untersuchungen über die geschlechtliche Fortpflanzung ergeben, die nicht im Blute der Säugetiere, sondern erst im Darme des definitiven Wirtes erfolgt, oder vielleicht auch durch Untersuchungen über die noch gänzlich unbekannten Entwicklungsvorgänge, die die Rezidive verursachen.

Hinsichtlich desjenigen Teiles der **Entwicklung** der Trypanozoen, welcher **im definitiven Wirt** durchlaufen wird, stehen unsere Kenntnisse noch so völlig am Anfang, daß es zweckmäßiger erscheint, das wenige, was wir hierüber wissen, bei den betreffenden Arten gesondert anzuführen. Ist doch bisher nur bei einer einzigen Art *(Tryp. lewisi)* diese Entwicklung bereits in annähernder Vollständigkeit zu übersehen. Zu Verallgemeinerungen ist es also noch zu früh. Was wir von *Tryp. lewisi* wissen, stimmt aber insofern mit allen anderen besser bekannten Blutparasiten völlig überein, als im definitiven Wirt zunächst die Befruchtung erfolgt, der sich dann eine Vermehrungsperiode anschließt. Wir dürfen daher wohl vermuten, daß jenes Schema auch bei den anderen Trypanosomen der Säugetiere gültig bleibt. Im übrigen vergleiche hierüber die spezielle Besprechung von *Tryp. lewisi, gambiense* und *brucei*.

Die **Unterscheidung der verschiedenen Arten** von *Trypanozoon* stößt noch auf Schwierigkeiten, die besonders von Kempner und Rabinowitsch betont worden sind. R. Koch will nur *Tryp. lewisi* und *Tryp. theileri* als gute Arten anerkennen, nicht dagegen *Tryp. gambiense, brucei, evansi, equinum* und andere tierpathogene Arten, die auffällige Schwankungen ihrer Virulenz zeigen und gleichzeitig weder auf einen bestimmten Wirt angewiesen noch morphologisch scharf gegeneinander abgrenzbar seien. Er glaubt deshalb, daß diese Trypanozoen „sich noch nicht zu festen Arten entwickelt" haben, sondern sich noch in einer Periode der Mutabilität (nach de Vries) befinden. Die Trypanozoen anderer Nager *(Tryp. cuniculi, criceti, duttoni, indicum* u. a.) sind aber morphologisch voneinander und von dem Rattentrypanosom ebenso schwer abzugrenzen wie die von Koch in ihrer Selbständigkeit angezweifelten voneinander. Dazu kommt ferner, daß die indifferenten Formen von *Tryp. brucei* sich von den breiten, von mir als Weibchen gedeuteten Formen derselben Art ganz außerordentlich viel stärker unterscheiden als von den indifferenten Formen der anderen Arten. Die Frage, ob die genannten Trypanozoenarten sich voneinander morphologisch abgrenzen lassen oder nicht, ist also ohne die bisher stets versäumte Berücksichtigung der verschiedenen Formen jeder dieser Arten überhaupt nicht zu entscheiden.

Die Geschichte der Zoologie kennt bereits mehrere Beispiele dafür, daß geglaubt wurde, eine bestimmte Tiergruppe ließe sich nicht in scharf geschiedene Arten sondern, während sich doch später herausstellte, daß dieses Unvermögen der Artunterscheidung nur auf ungenügender Kenntnis beruhte, indem variable Merkmale zu sehr betont, die wirklichen Artmerkmale aber nicht erkannt waren (ich erinnere z. B. an die Kalkschwämme). Auch bei den Trypanozoen beruht die Schwierigkeit der Artunterscheidung unzweifelhaft vor allem auf unseren ungenügenden Kenntnissen.

Mit Sicherheit wird eine Charakterisierung der verschiedenen Arten erst möglich sein, wenn wir die vollständige Lebensgeschichte derselben (einschl. ihrer Entwicklung im definitiven Wirt) kennen. Bei unseren derzeitigen Kenntnissen bietet das von den französischen Forschern benutzte auf Immunisierungsversuchen beruhende biologische Verfahren wertvolle Hilfsmittel. Von morphologischen Merkmalen scheinen u. a. die Formverhältnisse des Blepharoblasten recht brauchbar zu sein. Dafür, daß die Untersuchung nicht auf konservierte Objekte zu beschränken ist, indem auch die Bewegungsweise ein charakteristisches Artmerkmal abgeben kann, liefert *Tryp. vivax* ein schlagendes Beispiel. Daß endlich trotz unserer derzeitigen unvollkommenen Kenntnis der Entwicklungsgeschichte auch die Übertragungsweise für die Artunterscheidung verwertet werden kann, wird durch *Tryp. brucei* bewiesen, welches zwar in den verschiedensten Zwischenwirten zu leben vermag, aber durchaus auf die Tsetsefliegen als definitive Wirte angewiesen ist.

Gerade bei der praktischen Bedeutung der Trypanozoen ist es von Wichtigkeit, alle irgend unterscheidbaren Formen auch wirklich zu unterscheiden, denn ein gegenteiliges Verfahren würde, wie bereits Doflein betont hat, nur Unklarheit und Verwirrung stiften, indem es dazu führen müßte oder wenigstens führen könnte, daß in der Literatur Eigenschaften verschiedener Arten zusammengeworfen werden.

Von den nachstehend einzeln besprochenen Arten scheint *Tryp. theileri* verhältnismäßig isoliert zu stehen, während die übrigen weniger bekannten Arten sich z. T. an *Tryp. lewisi*, z. T. dagegen an *Tryp. gambiense* und *Tryp. brucei* anzuschließen scheinen. Für nicht ausgeschlossen halte ich es, daß diese drei Gruppen von Säugetiertrypanosomen sich in Zukunft sogar als drei verschiedene Gattungen erweisen werden. Zurzeit reichen aber unsere Kenntnisse zu einer so weit gehenden Teilung noch nicht aus.

1. *Trypanozoon lewisi* (Kent).

Die am besten bekannte Art von allen Säugertrypanosomen ist dank den Untersuchungen Prowazek's heute wieder das gewöhnliche Rattentrypanosom, *Trypanozoon lewisi*, dieselbe Art, die überhaupt von allen Trypanosomen zuerst genauer untersucht worden ist (von Rabinowitsch und Kempner), deren Erforschung aber in den letzten Jahren, nachdem einmal die Bahn gebrochen war, von den Untersuchungen über den praktisch so sehr viel wichtigeren Erreger der afrikanischen Tsetsekrankheit überflügelt schien.

Synonymie: *Herpetomonas lewisi* Kent 1880. *Trichomonas lewisi* Crookshank 1886. *Trypanomonas lewisi* Labbé 1891. *Trypanosoma lewisi* autt. *Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi* Dofl. 1901. *Trypanosoma sanguinis* Kanthak, Durham und Blandford 1898, nec Gruby 1843. *Trypanosoma rattorum* Börner 1901. — *Trypanomonas murium* Danil. 1889 ist, wie so viele ähnliche Danilewsky'sche Bezeichnungen für die verschiedenen Entwicklungsstadien von Blutparasiten kein Name im Sinne der systematischen Zoologie.

Trypanozoon lewisi kommt fast nur im Blute von Ratten (Untergattung *Epimys* der Gattung *Mus*) vor.

Gefunden ist es bisher bei *Mus (Epimys) norvegicus* Erxl. (der Wanderratte, bekannter unter dem Namen *Mus decumanus* Pall.), bei *Mus (Epimys) rattus* L. und bei *Mus (Epimys) rufescens* Gray. Wahrscheinlich werden aber diese drei Arten nicht die einzigen von all den 225 zurzeit unterschiedenen *Epimys*-Arten sein, bei denen der Parasit vorkommt. Auch die gewöhnliche Annahme, daß *Tryp. lewisi* ausschließlich in Ratten zu leben vermöge, ist etwas zu weitgehend. Jedenfalls haben Laveran u. Mesnil sowie mehrere andere Autoren es durch Impfung auf Meerschweinchen übertragen, wenngleich die Infektion nur schwach war und rasch vorüberging. Ebenso scheint Lingard seine Übertragung auf *Nesokia bengalensis* Gray var. *kok* Gray (= *N. providens* Elliott) gelungen zu sein. Danach könnten mit *Tryp. lewisi* dann auch Trypanosomen identisch sein, welche Lingard im Bandikot, *Nesokia bandicota* Bechst., gefunden hat und die in Übereinstimmung mit dem Rattentrypanosom zwar auf Meerschweinchen, aber nicht auf Maultier, Esel und Kaninchen übertragbar waren. Auf andere Tiere als die genannten, ist nämlich die Übertragung des Rattentrypanosoms noch nie gelungen, nicht einmal auf Mäuse. Wohl aber sind umgekehrt andere Trypanosomen auf Ratten übertragbar und zwar nicht nur experimentell, sondern auch in der freien Natur.

Seine geographische Verbreitung scheint wie die von *Mus norvegicus* und *Mus rattus* eine kosmopolitische zu sein, sein Auftreten ist ein ausgesprochenermaßen herdweises.

Das Rattentrypanosom ist bisher in lokal wechselnder Häufigkeit gefunden:

1. in Asien: von Lewis in Calcutta und Simla, von Carter und Lingard in Bombay, von Penning auf Java, von Musgrave und Clegg in Manila, von Kitasato in Japan.

2. in Europa: von Danilewsky und Chalachnikow in Südrußland, von Tartakowsky in St. Petersburg, von Byloff in Graz, von Prowazek in Ratten aus Triest (in Rovigno hat Prowazek es ebensowenig gefunden wie früher Grassi in Rovellasca in Italien), von Rabinowitsch u. Kempner und von anderen in Berlin, von Schoo in Krommenie (Holland), von Crookshank in London, von Mc Weeney in Dublin, von Laveran und Mesnil in Paris, von Railliet in Alfort, von Calmette in Lille, von Buard in Bordeaux.

3. in **Afrika**: von R. Koch in Daressalam, von Stordy in Mombassa (Uganda), von Brumpt in Harrar (Abessynien), von Dutton und Todd in Gambia, von Ziemann in Kamerun, von Edington in Kapstadt. (Dagegen wurde es bisher noch vergebens gesucht von Theiler in Prätoria, von Rouget in Constantine in Algerien.)

4. in **Amerika**: von Francis in Ratten aus Philadelphia, Detroit, Lincoln und San Francisco, von Novy u. McNeal in Ann Arbor (Michigan), von Fajardo in Rio de Janeiro, von Sivori u. Lecler in Buenos-Aires.

Der definitive Wirt des Rattentrypanosoms scheint nach den Untersuchungen Prowazek's eine blutsaugende Laus, *Haematopinus spinulosus* Burm., zu sein. Daneben könnte aber auch noch eine mechanische Übertragung durch Flöhe (*Pulex fasciatus* Bosc) möglich sein. Näheres hierüber folgt weiter unten.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten des Rattentrypanosoms ist folgendes anzuführen (vgl. hierzu Fig. 9 auf S. 95):

Die Körperlänge (einschließlich der Geißel) schwankt zwischen 7 und 30 μ. Auf die freie Geißel entfällt meist etwa $^1/_3$, seltener nur $^1/_4$ dieser Gesamtlänge. Die größte Breite beträgt $1\,^1/_2$—3 μ. Das geißelfreie Hinterende ist in merklich höherem Grade als bei anderen, gleichgroßen Säugetiertrypanosomen spitz ausgezogen, so daß die Körperform ausgesprochen schmal-lanzettlich erscheint. Das Ektoplasma ist nicht so reich an Granulationseinschlüssen wie bei *Tryp. brucei* und *gambiense*. Der Hauptkern liegt zwischen dem vorderen und mittleren Drittel der Körperlänge (ohne Einrechnung der Geißel). Besonders charakteristisch aber ist der Blepharoblast, der verhältnismäßig stark in die Länge gestreckt und mit seiner Längsrichtung schräg zur Längsachse des Tieres gestellt ist. Die Körperhaltung ist in der Regel eine verhältnismäßig gestreckte oder nur wenig gebogene.

Die Bewegungen bestehen nicht nur in Schlängelungen wie bei *Tryp. brucei*, sondern auch in energischem Vorwärtsschwimmen wie bei *Tryp. vivax*. Hierbei geht dann das Geißelende in der Regel voran und mit dieser Art der Bewegung hängt auch die im Vergleich zu *Tryp. brucei* gestrecktere Körperhaltung im konservierten Präparat zusammen.

Weitere bemerkenswerte Eigentümlichkeiten, die die Art von anderen Säugetiertrypanosomen unterscheiden, treten bei der Vermehrung hervor. Diese erfolgt stets in der bereits bei der allgemeinen Besprechung der Trypanozoen geschilderten Weise, läßt aber je nach ihrem Tempo zwei verschiedene Modifikationen erkennen. Außer einer gewöhnlichen Zweiteilung, wie sie sich bei allen Trypanosomen findet, kommt nämlich scheinbar noch eine multiple Teilung vor, indem es zur Bildung der sogenannten Rosetten kommt, in welchen eine größere Anzahl von jungen Trypanosomen noch strahlenförmig mit ihren Hinterenden zusammenhängen. In Wirklichkeit ist freilich auch hier die Teilung nicht multipel, sondern nur eine Längsteilung, die in mehrfacher Wiederholung rasch aufeinander folgt, ehe noch die bei den vorausgegangenen Teilungen entstandenen Individuen sich voneinander gelöst haben. Infolge dieser Entstehungsart der Rosetten ist die Zahl der sie zusammensetzenden Einzelindividuen dann auch in der Regel, wenngleich keineswegs immer, eine Potenz von 2. Speziell die 8-Zahl scheint besonders häufig zu sein, doch kann die Zahl der noch zusammenhängenden jungen Trypanosomen bis auf 16 steigen und andererseits kann es auch bereits zur Lösung der Rosette kommen, wenn erst 4 junge Trypanosomen gebildet sind. Infolge ihrer Entstehung durch wiederholte Zweiteilung lassen ferner die Einzeltiere der Rosette mehr oder weniger deutliche Größenunterschiede erkennen. Verhältnismäßig am deutlichsten sind diese Unterschiede bei dem Geißelapparat, da ja, wie früher betont, bei der Teilung stets von dem einen Tochterindividuum der Geißelapparat des Muttertieres übernommen wird, während das andere Tochterindividuum einen solchen neu bildet.

Eine Besonderheit bei dieser Vermehrung unter Rosettenbildung betrifft die Lage des Blepharoblasten. Bei ausgebildeten Exemplaren des Rattentrypanosoms liegt dieser etwa an der Grenze von mittlerem und hinterem Drittel der Körperlänge. Diese selbe Lage behält er auch bei der Teilung, wenn die hierbei entstehenden Tochterindividuen sich alsbald voneinander trennen, nicht aber auch dann, wenn die Teilung zur Rosettenbildung führt. In dem letzteren Falle wandert vielmehr der Blepharoblast schon vor Beginn der ersten Teilung des Mutterindividuums, von dem die Rosettenbildung ausgeht, in die Nähe des Kernes. Während der ganzen folgenden Teilungen liegen dann die Blepharoblasten neben oder vor den Kernen, in Beziehung zur Rosette also peripher von diesen, und erst kurz bevor die Rosette sich durch Auseinanderschwärmen der jungen Trypanosomen löst, rücken die Blepharoblasten wieder an ihren gewöhnlichen Platz im Hinterende der Tiere.

Nicht zu verwechseln mit diesen Vermehrungsformen sind die durch Agglomeration entstehenden Rosetten. (Vgl. S. 101.)

Daß *Trypanozoon lewisi* bei Aufbewahrung in der Kälte ganz besonders lange lebensfähig bleibt und sich auch nach der Methode von Novy und MacNeal leichter züchten läßt, als andere Trypanozoen, ist bereits oben betont.

Der für die flagellaten Blutparasiten sonst so charakteristische Trimorphismus von indifferenten, weiblichen und männlichen Formen scheint bei *Tryp. lewisi* wenig ausgeprägt zu sein, da Prowazek keine näheren Angaben über derartige Verschiedenheiten macht. Immerhin dürften weitere Untersuchungen über diese Frage wünschenswert sein, zumal Martini bereits auf gewisse, wenn auch geringfügige Verschiedenheiten bei der Vermehrung „großer" und „kleiner" Rattentrypanosomen hingewiesen hat und zumal vor allem McNeal einige mikrophotographische Abbildungen von *Tryp. lewisi* veröffentlicht hat, die sich von dem gewöhnlichen Bilde dieser Art in sehr auffälliger Weise unterscheiden (namentlich durch ihre erheblich größere Breite).

McNeal selbst scheint geneigt, bei der Abbildung, die ich hierbei in erster Linie im Auge habe (Taf. XIII Fig. 3 bei McNeal) die Verbreiterung auf Vorbereitung zur Teilung zurückzuführen. Eine solche Erklärung würde aber nicht genügen können, da die Breite jenes Trypanosoms genau das Dreifache der in Fig. 1 derselben Tafel dargestellten gewöhnlichen Form von *Tryp. lewisi* darstellt und ich am Beginn der Teilung der Trypanosomen die Verbreiterung stets nur so gering finde, daß sie noch während des Anfangs der Kernteilung (die in der in Rede stehenden Figur noch nicht begonnen hat) kaum nachweisbar ist (vgl. Fig. 10*b* auf S. 97 und Fig. 27*a* auf S. 132).

Die **Übertragung** des Rattentrypanosoms ist noch nicht endgültig aufgeklärt.

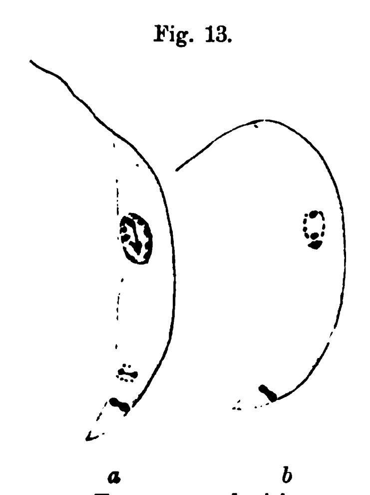
Beschuldigt werden Flöhe und Läuse. Es ist klar, daß beide mit dem aufgesogenen Blut der Ratte, an der sie sich nährten, auch die Trypanosomen in ihren Darm aufnehmen müssen, falls solche überhaupt in jenem Blut vorhanden waren. Insofern beweist der Fund von Trypanosomen im Magen der Rattenläuse (Novy u. McNeal) bzw. die Möglichkeit durch Verimpfung des Mageninhalts von Rattenflöhen Ratten infizieren zu können (Rabinowitsch u. Kempner) für sich allein noch wenig. Um die genannten Insekten mit Sicherheit als die definitiven Wirte des *Tryp. lewisi* zu erweisen, ist es vielmehr erforderlich festzustellen, ob die aufgenommenen Trypanosomen in ihrem Magen lebensfähig bleiben und sich weiterentwickeln, und ferner, auf welchem Wege sie dann wieder auf die Ratten überimpft werden. Dieses Verlangen ist aber nur für eine auf den Ratten lebende blutsaugende Laus, *Haematopinus spinulosus* Burm., erfüllt und auch dort bisher vollständig nur in seinem ersten Teile.

Bereits Novy und McNeal haben in Läusen, die auf ihren weißen Ratten lebten, häufig die Trypanosomen gefunden, auch in einem Fall durch Übertragung

einiger solcher Läuse von einer infizierten Ratte auf eine andere junge, noch gesunde Ratte diese letztere mit den Trypanosomen infiziert. Die Entwicklung der Trypanosomen in *Haematopinus spinulosus* Burm. hat dann Prowazek verfolgt.

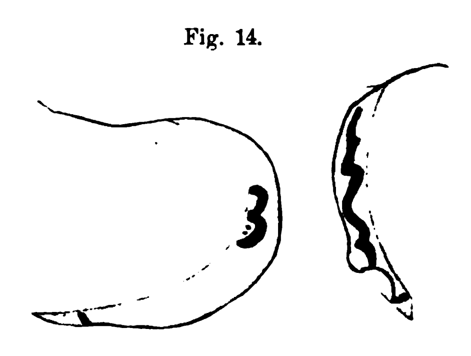
Im Magen dieser Laus erfolgt die Reifung der Geschlechtsindividuen, die mit einer Reduktion beider Kerne (Hauptkern und Blepharoblast) verbunden ist, und zwar machen beide Kerne zwei Reduktionsteilungen durch, die aber insofern unabhängig voneinander sind, als jeder von beiden Kernen bereits völlig reduziert sein kann, während der andere noch am Anfang dieser Vorgänge steht (vgl. Fig. 13).

Fig. 13.



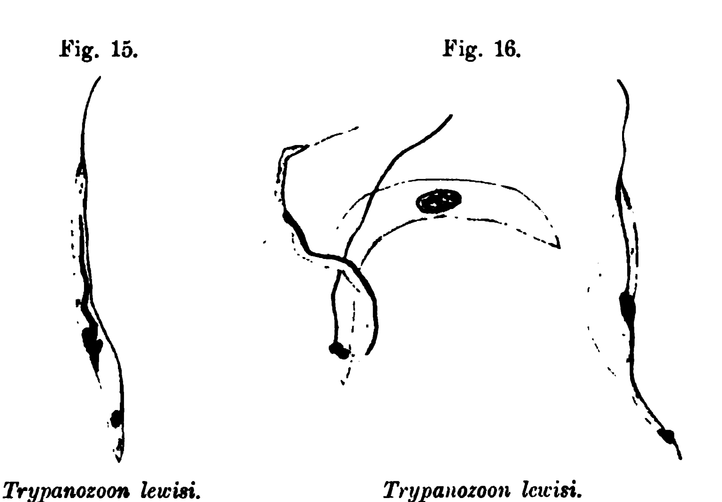
Trypanozoon lewisi.
Reifung der Geschlechtsformen im Magen von *Haematopinus.* (Nach Prowazek.)
a Erste Reduktionsteilung des Hauptkernes bei gleichzeitiger zweiter Reduktionsteilung des Blepharoblasten.
b Zweite Reduktionsteilung des Hauptkernes eines anderen Exemplares bei gleichzeitiger erster Reduktionsteilung des Blepharoblasten.

Fig. 14.



Trypanozoon lewisi.
Reifung des Mikrogameten im Magen von *Haematopinus spinulosus* Burm.
(Nach Prowazek.)

Fig. 15. Fig. 16.



Trypanozoon lewisi.
Reifer Mikrogamet.
(Nach Prowazek.)

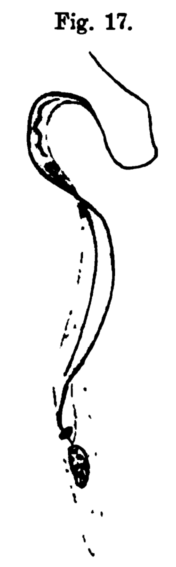
Trypanozoon lewisi.
Befruchtung.
(Nach Prowazek.)

Die Unterschiede beider Geschlechter sind nach Prowazek anfangs „nicht sehr auffällig“ und treten erst später mehr hervor, indem die Männchen zusehends

schmäler werden, auch ihr Kern die Form eines langgestreckten Bandes annimmt, welches auf gewissen Stadien in charakteristischer Weise leicht spiral gewunden ist (vgl. Fig. 14 und 15).

Bei der Kopulation beginnt die Verschmelzung beider Individuen am Blepharoblasten (vgl. Fig. 16). Die fertige Kopula ist ein geißelloses, gregarinenähnliches Gebilde, welches nach Analogie mit dem entsprechenden Stadium der Malariaparasiten als Ookinet bezeichnet wird. Die Bildung dieses Ookineten ist in ihren Einzelheiten noch nicht völlig verfolgt. Jedenfalls besitzt aber der fertige Ookinet von *Tryp. lewisi* ähnlich wie der später zu besprechende Ookinet von *Haemoproteus noctuae* nur einen einzigen kugeligen Kern. Die Teilung dieses Kernes in Hauptkern und Blepharoblast, sowie die weitere Herausdifferenzierung des Trypanosoms ist bereits früher besprochen worden (vgl. S. 94).

Fig. 17.



Trypanozoon lewisi aus dem Darmkanal von *Haematopinus*. (Nach PROWAZEK.)

Die so entstandenen in der Laus schmarotzenden Trypanosomenformen entsprechen im wesentlichen den im Rattenblut lebenden Trypanosomenformen und vermehren sich auch durch eine Zweiteilung, die nach PROWAZEK im Vergleich zu der Teilung im Rattenblut nichts Merkwürdiges darbietet. Bemerkenswert ist dagegen, daß bei den Trypanosomenformen des Läusemagens anscheinend nicht allzu selten der Blepharoblast nicht nach dem Hinterende wandert, sondern vor dem Kerne liegen bleibt (vgl. Fig. 17). Diese Stadien erinnern hierdurch an die Formen in den Blutagarkulturen nach NOVY und MC NEAL. Indessen kann die genannte Lage des Blepharoblast für sie nicht als charakteristisch bezeichnet werden, da sie nicht konstant ist. Das einzige von PROWAZEK abgebildete Teilungsstadium aus dem Läusemagen zeigt den Blepharoblast an der gewöhnlichen Stelle am Hinterende.

Charakteristisch für die im Darme der Laus lebenden Generationen ist dagegen das Auftreten von gregarinenähnlichen Ruheformen mit rückgebildetem Geißelapparat, wie wir sie bereits vom *Herpetomonas* und *Crithidia* kennen (vgl. Fig. 18). Ihr Körper ist mehr oder weniger kontrahiert, ihr Protoplasma färbt sich mit Azur sehr lebhaft dunkelblau, der Kern ist verdichtet und der Blepharoblast mit dem verdickten und stark verkürzten Geißelapparat in die Tiefe gerückt, der Geißelapparat oft nadelförmig gestaltet und offenbar bestimmt, die Parasiten an und zwischen den Epithelzellen festzuheften. Oft ist das Epithel von ganzen Gruppen solcher Parasiten besetzt, besonders in der Gegend der Malpighi'schen Gefäße. Neben den Ruheformen mit kleinem nadelförmigem Geißelapparat finden sich aber auch (ganz wie bei *Crithidia*) noch andere, bei denen der Geißelapparat völlig der Resorption anheimgefallen ist und bei etwaiger späterer Aufdifferenzierung der typischen Trypanosomenform vom Blepharoblasten völlig neugebildet werden muß. Diese völlig geißellosen Ruheformen finden sich namentlich tief zwischen die Darmepithelzellen eingekeilt.

Fig. 18.



a *b* *c*

Trypanozoon lewisi. Ruheformen aus dem Darmkanal von *Haematopinus*. (Nach PROWAZEK.) *a* mit rudimentärer Geißel. *b*, *c* mit gänzlich rückgebildeter Geißel. *b* auch mit auffällig kleinem Blepharoblast.

Wesentlich erhöht wird die Mannigfaltigkeit der im Darmkanal der Laus zu findenden Formen durch die anscheinende Häufigkeit der Degeneration bei den Ruheformen. Es entsteht dadurch nach Prowazek ein Chaos von Bildern mit den üblichen Formen degenerierender Zellen. Um die Darstellung des Entwicklungskreises des Rattentrypanosoma nicht unnötig zu komplizieren, hebt Prowazek daher nur zwei Veränderungen am Kernapparat hervor. Es wurden nämlich, wenn auch nicht gerade sehr häufig, Formen beobachtet mit blaß färbbarem Plasma, nicht sehr chromatinreichem Hauptkern und mehreren Blepharoblasten, die noch dazu der Teilung unterlagen, und andererseits Formen mit sehr dichtem Hauptkern und zerfallendem oder doch stark verkleinertem Blepharoblast. Auf Grund eines Vergleiches mit seinen Befunden bei *Herpetomonas* möchte nun Prowazek dem Hauptkern weiblichen und dem Blepharoblast männlichen Charakter zuschreiben, so daß die typischen Trypanosomen gleichsam zwittrigen Charakters seien und nun bald der männliche bald der weibliche Kern unterdrückt werden kann. Diese Auffassung scheint mir aber doch in den Angaben Prowazek's über die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsindividuen von *Tryp. lewisi* keine rechte Stütze zu finden, da bei den unzweifelhaften Männchen, die später zur Kopulation gelangen, eine Hyperplasie des Blepharoblasten bisher ebensowenig beobachtet wurde, wie bei den zur Kopulation gelangenden Weibchen eine auffällige Rückbildung desselben. Auch betont Prowazek selbst, daß die Formen mit hyperplastisch wucherndem Blepharoblasten, „zumeist mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Degenerationsstigmata zur Schau tragen". Also könnte es sich doch vielleicht nur um eine besondere Form der von so vielen Protozoen bereits bekannten, mit Hyperplasie des Kernapparates verbundenen Degeneration handeln. Die anderen Formen mit verkleinertem oder zerfallenem Blepharoblasten schließen sich dagegen ganz natürlich an die typischen Ruheformen mit rückgebildetem Geißelapparat an.

Für die Art der Übertragung ist aber natürlich außer dem morphologischen Ablauf der Entwicklungsvorgänge auch das räumliche Verhalten des *Tryp. lewisi* im Körper der Laus von Wichtigkeit.

Zunächst finden sich die Parasiten im Magendarm der Laus. Nach dem nächsten Blutsaugen werden sie ganz wie bei *Haemoproteus* von dem neu aufgenommenen, ziemlich scharf abgegrenzten Blutballen nach hinten gedrängt und kommen am Ende des Mitteldarms in der Gegend der Malpighi'schen Gefäße zur Ruhe. Auch im Enddarm, namentlich in dessen Anfang sowie an einer ventralwärts gerichteten Kurvatur kommen starke Ansammlungen der Parasiten vor. In die Malpighi'schen Gefäße dringen sie dagegen nur ausnahmsweise ein.

In noch nicht aufgeklärter Weise vermögen die Parasiten das Epithel des Enddarms zu durchsetzen. Sie geraten so in die Leibeshöhle und den Blutstrom und Prowazek vermutet, daß sie dann ähnlich wie *Haemoproteus* an einer bestimmten Stelle, wo die Chitinauskleidung besonders dünn ist, in den Pharynx gelangen können, um von dort aus beim nächsten Saugakt bei der ersten, dem Ansaugen des Blutes vorausgehenden Kontraktion des Pharynx in das Blut der Ratte hineingepreßt zu werden.

Eine Vererbung der Parasiten scheint nur ausnahmsweise stattzufinden. Trotz zahlreicher speziell hierauf gerichteter Untersuchungen fand Prowazek nur ein einziges Mal ein Ei infiziert. Offenbar werden die Parasiten durch die verhältnismäßig derbe Umhüllungsmembran der Ovarien und vor allem das frühzeitig gebildete dicke Chorion der Eier von dem Eindringen in die letzteren abgehalten.

Allem Anschein nach kann aber die Übertragung der Parasiten auch noch ohne eine Wanderung durch die Leibeshöhle der Laus erfolgen. Wie Prowazek betont, sind die Läuse der Ratten so gefräßig, daß sie mitunter mehr Blut aufsaugen, als sie verdauen können, und dann beim nächsten Saugakt den unverdauten, parasitenhaltigen Rest unter dem Einfluß der beim Beginn des Blutsaugens erfolgenden Kontraktion der Leibesmuskulatur in die Stichwunde hinein erbrechen. Eine solche direkte, in gewissem Sinne mechanische Übertragung der Parasiten,

welche von der normalen, mit einer Wanderung durch den Körper des definitiven Wirtes verbundenen Übertragung wohl zu unterscheiden ist, scheint nun in ähnlicher Weise wie durch *Haematopinus spinulosus* auch durch die auf Ratten lebenden Flöhe (*Pulex fasciatus* Bosc und *Typhopsylla musculi* Dugès; Abbildungen und Beschreibungen beider leicht voneinander zu unterscheidender Arten bei O. Taschenberg, Die Flöhe, Halle 1880) erfolgen zu können. Wenigstens sprechen gewisse Versuche von Rabinowitsch und Kempner hierfür.

Daß etwa diese Flöhe oder auch nur einer von ihnen noch neben *Haematopinus spinulosus* als definitive Wirte von *Tryp. lewisi* zu fungieren vermögen, scheint mir mit Rücksicht auf die recht verschiedene Organisation von Floh und Laus sehr wenig wahrscheinlich. Auch daß es Rabinowitsch und Kempner nicht gelungen ist, die Trypanosomen im Körper der Flöhe aufzufinden, scheint dagegen zu sprechen, daß dieselben sich dort vermehren. Schließlich ist es in diesem Zusammenhange von Interesse, daß es Rabinowitsch und Kempner gelungen ist, auch andere Trypanosomen, vor allem *Trypanozoon equiperdum*, in ähnlicher Weise wie das *Trypanozoon lewisi* durch Zusammensperren von infizierten und nichtinfizierten Ratten unter anscheinender Mitwirkung von Flöhen von einer Ratte auf die andere zu übertragen. Daß eine derartige Übertragung des Dourineparasiten durch Rattenflöhe nicht den Anspruch darauf machen kann, als normal bezeichnet zu werden, liegt ja von vornherein klar auf der Hand. Sie liefert meines Erachtens nur den Beweis, daß die Serumschmarotzer unter den Blutprotozoen infolge ihrer im Vergleich zu den Zellschmarotzern noch ursprünglicheren Lebensweise außer auf dem Wege, der für die betreffende Art als der normale zu gelten hat, unter günstigen Umständen auch auf mehr oder weniger abweichenden Wegen von Zwischenwirt zu Zwischenwirt übertragen werden können. Bei der weiteren Trypanosomenforschung wird diese Möglichkeit von der Norm abweichender Übertragungsweisen im Auge zu behalten sein. Im allgemeinen aber dürfte die mechanische Übertragung von Blutprotozoen durch Tiere, die nicht die wirklichen definitiven Wirte der betreffenden Parasiten darstellen, unter natürlichen Verhältnissen zu selten vorkommen, als daß sie große praktische Bedeutung haben sollte.

2. Andere Trypanozoen kleiner Säugetiere.

Außer bei der Ratte sind noch bei einer ganzen Reihe anderer Nager sowie bei einigen Fledermäusen Trypanosomen im Blute gefunden worden, die jedoch durchweg wenig bekannt sind. Daß Trypanosomen von *Nesokia* vielleicht mit *Tryp. lewisi* identisch sind, wurde bereits erwähnt. Auch die anderen nachstehend in Kürze besprochenen Arten sind aber in ihrer Mehrzahl allem Anschein nach dem *Tryp. lewisi* sehr ähnlich und mögen deshalb in unmittelbarem Anschluß an das Rattentrypanosom angeführt werden.

Trypanozoon criceti n. sp.

Von verschiedenen Autoren in Deutschland und Südrußland im Blute des Hamsters, *Cricetus cricetus* (L.), gefunden. Nach Kempner und Rabinowitsch dem *Tryp. lewisi* außerordentlich ähnlich, aber dadurch als verschieden zu erkennen, daß es ebensowenig auf Ratten übertragbar ist, wie *Tryp. lewisi* auf den Hamster. Von Flöhen lebt auf dem Hamster der auch Wanderratte und Hausmaus heimsuchende *Pulex fasciatus* Bosc, eine blutsaugende Laus ist mir dagegen vom Hamster bisher nicht bekannt.

Trypanozoon cuniculi (R. Bl.).

Im Blute des Kaninchens, *Lepus cuniculus* L., lebend und 1891 von Jolyet und de Nabias in Bordeaux entdeckt. Im vergangenen Jahre von Petrie und von Bosc genauer untersucht. Scheint etwas kleiner zu sein als *Tryp. lewisi*, ist diesem aber sonst außerordentlich ähnlich. Auf weiße Ratten und Meerschweinchen nicht überimpfbar. Definitiver Wirt nicht bekannt; in Betracht können als solche kommen *Haematopinus*

ventricosus Denny und *Pulex goniocephalus* Taschbg.,[1]) die beide auf dem Kaninchen schmarotzen, von Petrie freilich auf den mit Trypanosomen infizierten Kaninchen beide vergebens gesucht wurden.

Trypanozoon duttoni (Thiroux).

In Saint-Louis (Senegal) im Blute von Hausmäusen gefunden. Scheint den Trypanosomen anderer Nager ähnlich zu sein.

Gesamtlänge 25—30 μ, wovon 6,6—10 μ auf die Geißel entfallen; Breite ca. 2,5 μ. Der Blepharoblast liegt ca. 5 μ vor dem zugespitzten Hinterende und ist verhältnismäßig groß; über seine Form wird nichts angegeben. Zwischen ihm und dem Kern ein Zwischenraum von 6,6 μ. Der Kern selbst ist oval, 3,3 μ lang und 1,6—2 μ breit. Etwa 3,3 μ hinter ihm verschmälert sich der Körper plötzlich. doch lehrt genauere Untersuchung, daß die freie Geißel hier noch nicht beginnt, daß vielmehr sich längs der Geißel noch bis zu einer Ausdehnung von 5,6 μ ein feiner Protoplasmasaum hinzieht.

Weiteres nicht bekannt. Auch ob Flagellaten, die Dutton und Todd auf der Insel Mac Carthy im Gambiaflusse im Blute der Hausmaus gefunden haben, mit *Tryp. duttoni* identisch sind oder nicht, läßt sich nicht entscheiden.

Trypanozoon indicum n. sp.

So nenne ich ein Trypanosom, welches Laveran und Mesnil kurz geschildert haben und welches im Blute des Palmenhörnchens, *Funambulus palmarum* (L.), bei Madras lebt.

Dem *Tryp. lewisi* sehr ähnlich, Gesamtlänge 18—20 μ, Kern mehr in der Mitte des Körpers gelegen als bei *Tryp. lewisi*. Trotz der Geringfügigkeit der morphologischen Unterschiede macht es die Verschiedenheit der Zwischenwirte und ihrer Lebensweise wahrscheinlich, daß auch der Parasit des Palmenhörnchens ähnlich jenem des Hamsters eine von *Tryp. lewisi* verschiedene Art darstellt. Die endgültige Entscheidung kann auch hier wie bei so vielen anderen Blutflagellaten nur die Erforschung der Übertragungs- und Entwicklungsweise bringen.

Trypanozoon blanchardi (Brumpt).

Wie die vorigen dem *Trypanozoon lewisi* außerordentlich ähnlich und bisher nur durch den Wirt, *Myoxus glis* (L.), in welchem Brumpt die Art entdeckte, zu charakterisieren. Nur in jungen, unter ein Jahr alten Siebenschläfern gefunden. — Übrigens ist mir weder eine Laus noch ein Floh des Siebenschläfers bekannt, während auf dem nahe verwandten Gartenschläfer, *Eliomys quercinus* (L.), außer einer ihm eigentümlichen Laus, *Haematopinus leucophaeus* (Burm.), auch noch wieder der bereits mehrmals erwähnte *Pulex fasciatus* Bosc schmarotzt.

Trypanozoon myoxi (R. Bl.).

Von Galli-Valerio im Blute einer Haselmaus, *Muscardinus avellanarius* (L.). gefunden. Hinterende (im Gegensatz zu den Trypanozoen der anderen Nagetiere und im Einklang mit *Tryp. gambiense, brucei* u. a.) abgerundet. Länge ca. 22 μ. Weiteres nicht bekannt.

Trypanozoon vespertilionis (Battaglia).

Von Battaglia in Tarent im Blute von *Vespertilio noctula* L. gefunden. 12—15 μ lang, 2—3 μ breit.

Nähere Angaben fehlen. In den sehr schematischen Abbildungen ist das Hinterende stumpf, der Blepharoblast auffällig groß und ganz am Hinterende, der Kern mit zahlreichen, deutlich gesonderten Chromatinkörnern etwas vor der Körpermitte, ein freies Geißelende überhaupt nicht gezeichnet.

---

[1]) Hinsichtlich der Systematik der Läuse und Flöhe verweise ich auf: Giebel, C. G., Insecta epizoa. Leipzig 1874. Fol. XV u. 303 p., 20 Taf. bzw. Taschenberg, O., Die Flöhe. Halle 1880. 8°. 120 p., 4 Taf.

Nach Überimpfung auf Meerschweinchen will BATTAGLIA intraglobuläre, plasmodienähnliche Jugendformen beobachtet haben, die derselbe aber auch für *Tryp. lewisi* angibt, wo sie doch nach PROWAZEK sicher fehlen.

Trypanozoon nicolleorum (SERGENT).

Gefunden in Fledermäusen, *Vespertilio kuhli* NATT. und *Myotis myotis* (BECHST.), in Algerien; auf Mäuse, Ratten, Kaninchen nicht übertragbar.

Sehr lebhaft beweglich. Gesamtlänge 20—24 μ, wovon 4—5 μ auf die freie Geißel entfallen; Breite 1,5 μ. Die undulierende Membran war vom Körper nicht zu unterscheiden. Hinterende sehr stark zugespitzt. Blepharoblast groß, am Beginn der Zuspitzung gelegen (Form?). Kern weit vorn gelegen, vom Hinterende 15 μ, von der Geißelspitze nur 9 μ entfernt (in der Abbildung aber ungefähr in der Mitte des Körpers gezeichnet).

Zweimal fanden die Brüder SERGENT in *Vespertilio kuhli* vereinzelt auch noch ein größeres Trypanosom (25—30 μ lang und 6 μ breit), welches sich durch seine geringe Beweglichkeit, flache Körperform und deutliche undulierende Membran von *Tryp. nicolleorum* unterschied. Auf Ratten war es ebensowenig übertragbar wie das letztere (andere Übertragungsversuche nicht gemacht). Da zwischen beiden Trypanosomenformen keine Übergänge gefunden wurden, so denken die Brüder SERGENT, daß die große Form vielleicht eine besondere Art darstelle, und wollen sie in diesem Falle mit dem bereits durch BATTAGLIA vergebenen und deshalb nicht mehr statthaften Namen *Tryp. vespertilionis* belegen. Es könnte sich aber sehr wohl auch um einen ähnlichen Dimorphismus von indifferenten und weiblichen Formen handeln, wie er oben für *Trypanozoon brucei* und andere pathogene Arten angeführt worden ist. Allerdings wurden die beiden Trypanosomenformen nur einmal zusammen gefunden, während sich ein anderes Mal allein die große Form und neunmal beim gleichen Wirt, sowie siebenmal bei *Myotis murinus* nur die schlanke Form vorfand.

Anschließend hieran sei erwähnt, daß DIONISI auch im Blute einer anderen Fledermaus, *Miniopterus schreibersi* (NATT.), Trypanosomen gefunden hat, ohne nähere Angaben über sie zu machen.

Trypanosomenähnliche Blutparasiten von *Phyllostoma?*

Schließlich seien hier noch die Flagellaten erwähnt, welche DURHAM im Magen einer *Stegomyia fasciata* gefunden hat, nachdem diese Mücke während der vorausgegangenen Nacht sich an einer, mit ihr im gleichen Käfig zusammengesperrten blattnasigen Fledermaus (*Phyllostoma* spec.) mit Blut vollgesogen hatte. In diesem Blute waren in großer Zahl „Trypanosomen" vorhanden, deren Formverhältnisse ganz andere waren wie bei *Tryp. lewisi, Tryp. brucei* u. a. Trypanozoen. Näheres über diese Abweichungen ist bisher leider nicht publiziert; nach einer mir von DURHAM vor einiger Zeit übersandten Umrißzeichnung kann ich anführen, daß der Körperumriß lanzettlich ist (größter Durchmesser dem die Geißel tragenden Vorderende stark genähert, von dort aus nach dem Hinterende zu allmähliche Verjüngung) und daß die undulierende Membran im Verhältnis zur Körperlänge ganz auffällig kurz ist. Dadurch wird der Habitus in der Tat ein ganz eigenartiger. Nähere Mitteilungen müssen aber dem Entdecker vorbehalten bleiben.

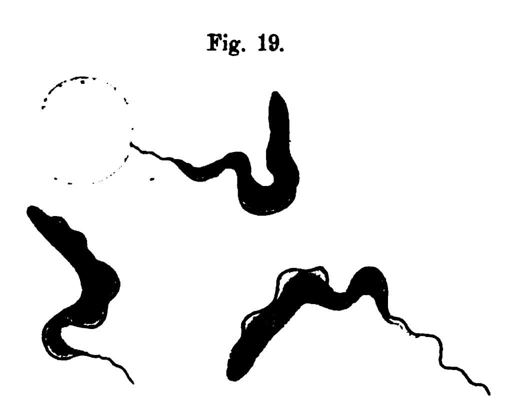
Daß die Parasiten wirklich aus der Fledermaus stammen, gewinnt an Wahrscheinlichkeit dadurch, daß bei Untersuchung von 80 Mücken ähnliche Parasiten nie wieder gefunden wurden, und daß bei der erst längere Zeit nach dem Tode erfolgten Untersuchung der Fledermaus noch Gebilde gefunden wurden, die als postmortal veränderte Trypanosomen gedeutet werden konnten.

3. *Trypanozoon gambiense* (DUTTON).

Entdeckungsgeschichte und Synonymie: Trypanosomen beim Menschen wurden zuerst von NEPVEU im Jahre 1898 beobachtet, dann im Jahre 1902 von DUTTON bei einem von FORDE behandelten Krankheitsfalle neu entdeckt und *Trypanosoma gambiense* genannt (vgl. Fig. 19). Im Laufe des folgenden Jahres erhielt dann dieses von DUTTON ge-

fundene Trypanosom noch eine ganze Reihe anderer Namen (*Tryp. hominis* Manson 1903, *Tryp. fordii* Maxwell-Adams 1903, *Tryp. gambiae* Maxwell-Adams 1903, *Tryp. nepveui* Journ. of trop. Med. 1903). Als identisch mit ihm sind neuerdings auch die Trypanosomen erkannt worden, welche Castellani 1903 bei der Schlafkrankheit gefunden und *Trypanosoma ugandense* genannt hat, während Kruse ihnen unmittelbar darauf und noch fast gleichzeitig mit der ersten Publikation Castellani's den auch in der Zwischenzeit mehrfach gebrauchten Namen *Trypanosoma castellanii* beilegte.

Fig. 19.



Trypanozoon gambiense (Dutton).
Kopie einer Originalabbildung von Dutton.

Natürliche Infektion mit *Tryp. gambiense* ist außer beim Menschen mit Sicherheit noch nicht beobachtet. Ziemann hat zwar einmal auch bei einem Tschimpansen Trypanosomen gefunden, indessen fehlen nähere Angaben über diesen gelegentlichen Fund, der hier wegen der Verwandtschaft des Tschimpansen mit dem Menschen angeführt sei.

Nur die auffällige Kürze der Geißel bei diesen Tschimpansentrypanosomen wird von Ziemann betont. Es könnte sich aber vielleicht ebensogut um ein kurzgeißliges Entwicklungsstadium von *Tryp. gambiense* wie um eine besondere, sonst noch nicht beobachtete, kurzgeißlige Trypanosomenart gehandelt haben.

Künstlich übertragbar ist *Tryp. gambiense* auf eine ganze Reihe von Affen, darunter auch auf den eben genannten Tschimpansen. Besonders empfänglich sind Makaken und einige Meerkatzen, „*Cercopithecus ruber*" (*C. patas* Schreb.? oder *pyrrhonotus* Hempr. u. Ehrenbg.?) und *Cercopithecus callitrichus* Cuv., während eine andere Meerkatze, *Cercocebus fuliginosus* E. Geoff., nicht infiziert werden konnte. Auch einige neuweltliche Affen, *Cebus capucinus* L. und *Hapale iacchus* (L.), sowie Halbaffen, *Lemur rubriventer* Js. Geoff. und *Lemur mongoz* L., zeigten sich empfänglich. Paviane, *Papio sphinx* (E. Geoff.) und *Papio babuin* (Desm.), erwiesen sich dagegen bei allen bisherigen Versuchen refraktär. Andererseits ließen sich weiterhin noch künstlich infizieren Hunde und Katzen; Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Mäuse, Murmeltier und Igel; Ziegen, Schafe, Rinder, Pferde und Esel. Bei allen Huftieren ist aber die Infektion im Gegensatz zu *Tryp. brucei* eine außerordentlich leichte und häufig überhaupt nur indirekt durch Überimpfung von Blut auf Ratten nachweisbar. Auch bei den Raub- und Nagetieren ist die Infektion wesentlich leichter oder, wo sie zum Tode führt, von wesentlich langsamerem Verlaufe wie die Infektion mit *Tryp. brucei*.

Definitiver Wirt von *Tryp. gambiense* ist *Glossina palpalis*.

Geographische Verbreitung: Herdweise im tropischen Afrika, besonders Westafrika und Uganda.

Hinsichtlich der Einzelheiten der Verbreitung kann auf das spezielle Kapitel über die Schlafkrankheit verwiesen werden.

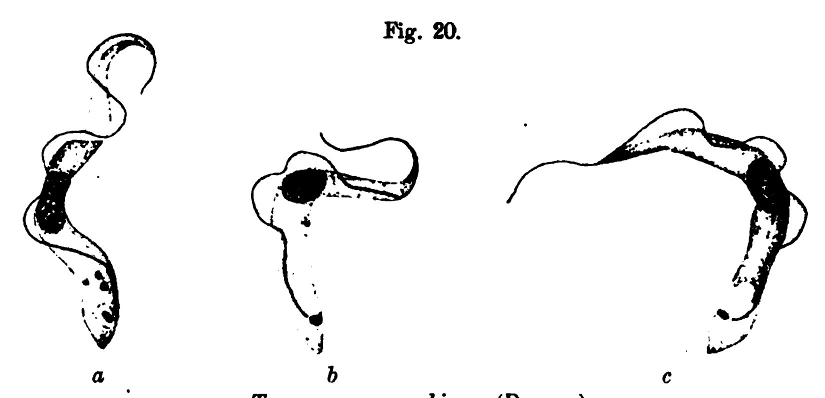
Von morphologischen Eigentümlichkeiten ist folgendes anzuführen:

Die Länge beträgt nach Laveran und Mesnil 17—28 μ, die Breite 1,4—2 μ. Bei Teilungsstadien wurde jedoch eine Breite bis zu 3 μ beobachtet. Auf die freie Geißel soll nach denselben Autoren oft $^1/_3$—$^1/_4$ der Gesamtlänge entfallen (ich selbst fand sie bisher noch nicht so lang), wenngleich mitunter ein Protoplasmasaum sich bis zum Ende der Geißel hinziehe. In kürzerer Ausdehnung ist ein solcher, an

Crithidia (vgl. S. 81) erinnernder Protoplasmasaum häufig zu beobachten (vgl. namentlich Fig. 19 rechts, sowie Fig. 20 *b*).

Die undulierende Membran ist gut entwickelt. Der Blepharoblast ist oval und hält damit etwa die Mitte zwischen dem langgestreckten Blepharoblasten von *Tryp. lewisi* und dem runden von *Tryp. brucei* (vgl. Fig. 20). Das Hinterende ist nicht so scharf zugespitzt, wie dies bei den Trypanosomen der Nager die Regel zu sein scheint. Immerhin ist es anscheinend auch nur selten völlig abgerundet (wie

Fig. 20.



Trypanozoon gambiense (Dutton)
(aus Kamerun, nach Affenpassage auf Ratte überimpft). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

in Fig. 21), meist vielmehr verjüngt es sich von der Gegend des Blepharoblasten aus in Gestalt eines kurzen Kegels mit mehr oder. weniger abgerundeter Spitze (vgl. Fig. 20, sowie Fig. 19 oben).

Für besonders charakteristisch wird von einigen Forschern eine Vakuole gehalten, die häufig in der Nachbarschaft des Blepharoblasten, meist dicht vor diesem, aber nicht immer in gleicher Deutlichkeit, hervortritt (besonders deutlich in Fig. 20 *c*).

Der Kern liegt ungefähr in der Mitte des Körpers, abweichend von *Tryp. lewisi*, aber übereinstimmend mit *Tryp. brucei*. Seine Struktur ist die gleiche wie bei anderen Trypanozoen.

Prowazek gibt als charakteristisch für *Tryp. gambiense* eine äußerst zarte Verteilung des Chromatins auf ein dichtes alveoläres Gerüst, fehlende Sonderung desselben in Chromosomen und sehr schwere Differenzierbarkeit eines Karyosoms an. Da Prowazek aber ausdrücklich betont, daß ihm nur spärliches Material zur Verfügung stand, so möchte ich obige Charakterisierung hierauf zurückführen, da die Kernstruktur der Trypanozoen gerade in bezug auf die Art der Chromatinverteilung nach Prowazek selbst nicht unerheblichen entwicklungsgeschichtlichen Schwankungen unterliegt. Ebendeshalb kann es vielleicht auch auf Zufall beruhen, daß ich in dem einzigen mir vorliegenden Präparat (Kameruner Material, welches ich Hrn. Dr. Ziemann verdanke) so gut wie durchweg verhältnismäßig grobe Chromatinkörner an den Knotenpunkten eines achromatischen Gerüstes, sowie auch ein sehr deutliches, durch erheblichere Größe und dunklere Färbung auffallendes Karyosom finde (vgl. Fig. 20).

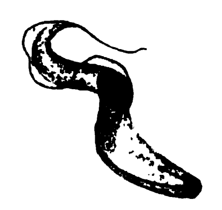
Die Vermehrung erfolgt wie bei anderen Arten durch Zweiteilung.

Bei einem von mir beobachteten Teilungsstadium (vgl. Fig. 21) fiel auf, daß die beiden Tochterblepharoblasten schon weit auseinandergerückt und doch noch hantelförmig miteinander verbunden waren. Da aber auch keine Andeutung von der Bildung einer zweiten Geißel erkennbar war, muß ich es unentschieden lassen, ob es sich wirklich um eine beginnende Vermehrung oder nicht vielmehr nur um eine Reduktionsteilung handelt. Der Kern war gerade bei diesem Exemplar sehr dunkel, seine Struktur daher nicht deutlich zu ermitteln. Immerhin glaubte ich in seinem Inneren noch einen dunkler gefärbten,

hantelförmig eingeschnürten Körper zu erkennen, der dann nur das sich teilende Karyosom darstellen kann.

Über verschiedene Formzustände der im Blute und der Cerebrinospinalflüssigkeit des Menschen lebenden Parasiten ist erst wenig bekannt geworden. Prowazek beobachtete vergleichsweise selten Formen, welche länger und schlanker waren als die gewöhnlichen Formen und welche er als Männchen auffaßt. Einmal wurde sogar ein Stadium gefunden, bei welchem der Kern in einer an Reifungsstadien der männlichen Formen von *Tryp. lewisi* erinnernden Weise sehr stark in die Länge gestreckt erschien.

Fig. 21.



Trypanozoon gambiense (Dutton) (aus Kamerun, nach Affenpassage auf Ratte überimpft). Teilungsstadium. Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

Andererseits sind von anderen Forschern auch Individuen gefunden worden, die sich durch auffällige Breite und Kürze auszeichnen. Castellani sowohl wie auch Laveran und Mesnil betrachten solche Formen als in Vorbereitung zur Teilung stehend, indessen ist es mir mit Rücksicht auf Beobachtungen bei *Tryp. brucei* fraglich, ob diese Annahme zutrifft. Ich vermute vielmehr in diesen breiten Formen, die Bruce, Nabarro und Greig besonders in der Cerebrospinalflüssigkeit fanden, die Weibchen. Ihnen zuzuzählen ist auch die „rundliche Form" (rounded form, nach der Abbildung ein verhältnismäßig kurzes und breites, zusammengekrümmtes Trypanosom), welche Dutton und Todd bei künstlich infizierten Ratten im letzten Krankheitsstadium fanden.

Wenn Bruce, Nabarro und Greig die verhältnismäßige Kürze dieser Formen darauf zurückführen, daß die Cerebrospinalflüssigkeit ein weniger günstiger Nährboden sei wie das Blut, so würde diese Annahme zu meiner Deutung sehr gut passen (vgl. die unten folgende Besprechung von *Haemoproteus*), und wenn nach Injektion der parasitenhaltigen Cerebrospinalflüssigkeit in das Blut von Affen dort Trypanosomen von derselben Form wie sie gewöhnlich im Blute des Menschen zu beobachten sind, auftraten, so könnten die weiblichen Parasitenformen aus sich wieder indifferente Formen haben hervorgehen lassen. Dutton, Todd und Christy haben übrigens neben diesen anscheinenden Weibchen auch die gewöhnlichen (indifferenten) Formen des Fingerblutes in der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden.

Außer durch ihre abweichende Körperform unterscheiden sich diese von mir bereits in Baumgartens Jahresbericht (XIX. Jahrg. 1903 S. 679) als Weibchen angesprochenen Formen von den gewöhnlichen (indifferenten) Formen auch noch dadurch, daß der Blepharoblast dem Hinterende stärker genähert ist, und daß die chromatischen Granulationen im Protoplasma etwas zahlreicher sind.

Auch über die Entwicklung im definitiven Wirt stehen unsere Kenntnisse noch am Anfang. Jedenfalls aber ist gerade *Tryp. gambiense* dank der Untersuchungen englischer Tropenärzte neben *Tryp. lewisi* die einzige weitere Trypanozoenart, von der wir über diesen Teil der Lebensgeschichte überhaupt etwas wissen.

Sambon ist zu der Überzeugung gelangt, daß am Beginn dieser Entwicklung im Magen der *Glossina palpalis* ganz wie bei anderen Blutprotozoen ein Befruchtungsvorgang steht, hat aber über die von ihm beobachteten Geschlechtsindividuen keine näheren Mitteilungen gemacht.

Dagegen enthält der letzte Bericht der Sleeping Sickness Commission sehr wichtige Mitteilungen von Gray und Tulloch, die bei 10 % der Tsetsefliegen, welche an einem mit *Tryp. gambiense* infizierten Affen gefüttert wurden, eine sehr erhebliche Vermehrung der Trypanosomen im blutgefüllten Darme konstatierten. Dieselbe wurde anscheinend nur im Darme weiblicher Tsetsefliegen beobachtet,

trotzdem die Männchen in weit größerer Zahl zur Verwendung kamen. Sie war bereits 24 Stunden nach der infizierenden Blutaufnahme kenntlich. Jede folgende Blutaufnahme schien dann als Zufuhr neuen Nährmaterials zu wirken und die Vermehrung weiter zu steigern, so daß diese nach den bisher vorliegenden Beobachtungen wenigstens bis zum 12. Tage anzuhalten vermag. Auch in frisch gefangenen Tsetsefliegen wurden einige Male dieselben enormen Mengen von Trypanosomen gefunden, wie bei den künstlich infizierten.

Der Bau der im Darmkanal der Fliege schmarotzenden Stadien ist etwas anders, wie derjenige der Parasiten des Menschen und zwar entsprechen diese Unterschiede den Verhältnissen bei *Tryp. lewisi* (vgl. S. 109). Vor allem liegt auch hier wieder der Blepharoblast nicht nahe dem Hinterende wie bei den in der Blutbahn schmarotzenden Formen, sondern er liegt neben oder gar vor dem Kerne, seltener noch etwas hinter dem Kerne (bis höchstens zur Mitte zwischen Kern und Hinterende).

Die Vermehrung der Trypanosomen erfolgt auch im Darm der Fliege durch Zweiteilung. Außerdem wurden ovale Ruheformen mit rückgebildetem Geißelapparat beobachtet, sowie Agglomeration der Trypanosomen zu Rosetten.

Nach der wiederholten Fütterung einer bereits früher infizierten Fliege fanden sich die Trypanosomen zunächst nur in den veränderten Blutresten der vorausgegangenen Mahlzeit, drangen aber später auch in die neu aufgenommenen Blutmassen ein.

Der Weg, auf dem die Trypanosomen von der Tsetsefliege wieder auf den Menschen oder Affen übertragen werden, ist aber auch durch Gray und Tulloch noch nicht aufgeklärt. Nur zwei einzelne Beobachtungen werden mitgeteilt, die auf diese Frage Bezug haben:

Vier Affen, denen trypanosomenhaltiger Darminhalt von Tsetsefliegen subkutan injiziert wurde, wurden hierdurch nicht infiziert.

Andererseits wurden in zwei Fällen Trypanosomen in der Speicheldrüse infizierter Fliegen gefunden, ohne daß indessen damit der Beweis geliefert wäre, daß die Wanderung in die Speicheldrüse der normale Weg des Parasiten ist (vgl. unten unter *Haemoproteus*).

Als sicher können wir jedenfalls annehmen, daß die Übertragung durch die Tsetsefliege nicht nur eine rein mechanische ist, wie dies gelegentlich angenommen wurde, daß vielmehr in dem Körper der Mücke eine bestimmte Entwicklung durchgemacht und eine bestimmte Wanderung zurückgelegt wird. Zu völliger Erkenntnis dieser Verhältnisse fehlt allerdings zurzeit noch viel.

4. *Trypanozoon brucei* (Plimm. u. Bradf.).

Von Bruce entdeckt und als Erreger der Nagana oder Tsetsekrankheit erkannt.

Die geographische Verbreitung (herdweise im tropischen Afrika) scheint völlig zusammenzufallen mit der Verbreitung der Tsetsefliegen (Gattung *Glossina*, speziell *Glossina morsitans* Westw. und die sehr nahe verwandten *Gl. longipalpis* Wied., *Gl. pallidipes* Austen und *Gl. tachinoides* Westw.), welche die definitiven Wirte des *Tryp. brucei* darstellen.

Hinsichtlich weiterer Details der Verbreitung verweise ich auf Sander's Bearbeitung der seuchenhaften Säugetiertrypanosen.

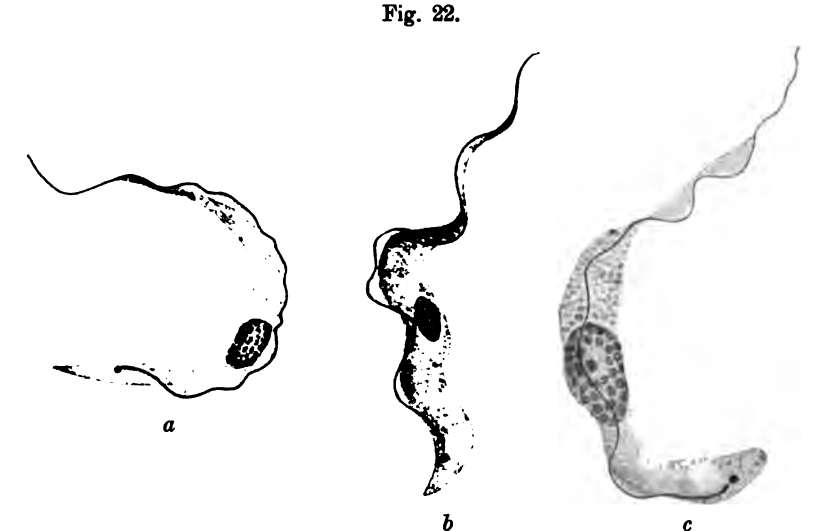
Die Zahl der Zwischenwirte des *Tryp. brucei* ist eine sehr große und scheint fast alle größeren afrikanischen Säugetiere zu umfassen (speziell Wiederkäuer und Einhufer): Rinder, Antilopen, Ziegen, Schafe, anscheinend auch Kamele; ferner

Pferd, Esel und Zebra, Schwein, Hund und Hyäne. Künstlich übertragen ist es auch noch auf zahlreiche andere Tiere: Kaninchen, Meerschweinchen, Gartenschläfer (*Eliomys quercinus* [L.]), Ratten, Hausmäuse, Feldmäuse (*„Arvicola arvalis“*), Igel, Murmeltiere, Katzen und Affen.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten der gewöhnlichen (indifferenten) Formen des Naganaparasiten ist folgendes anzuführen:

Die Länge einschließlich der Geißel beträgt 25—35 μ, die Breite 1,5—2,5 μ. Der Körper ist ein wenig abgeplattet, am meisten an dem geißelfreien Hinterende, welches stumpf abgerundet endet. Das deutlich alveolär gebaute Protoplasma enthält in wechselnder Menge Granulationen, welche sich nach Romanowsky violett färben und sich vor allem hinter dem Kern finden. Dieser liegt anscheinend stets ungefähr in der Mitte des Körpers, sein Karyosom, welches nach Prowazek schwieriger zu differenzieren sein soll, als bei *Tryp. lewisi*, habe ich an Kameruner Material, welches mir Hr. Ziemann freundlichst zur Verfügung stellte, zwar nicht

Fig. 22.



Trypanozoon brucei (Plimm. u. Bradf.)
(aus dem Blute einer in Kamerun durch Impfung infizierten Ratte). Original.
Vergr. ca. 3000 : 1.

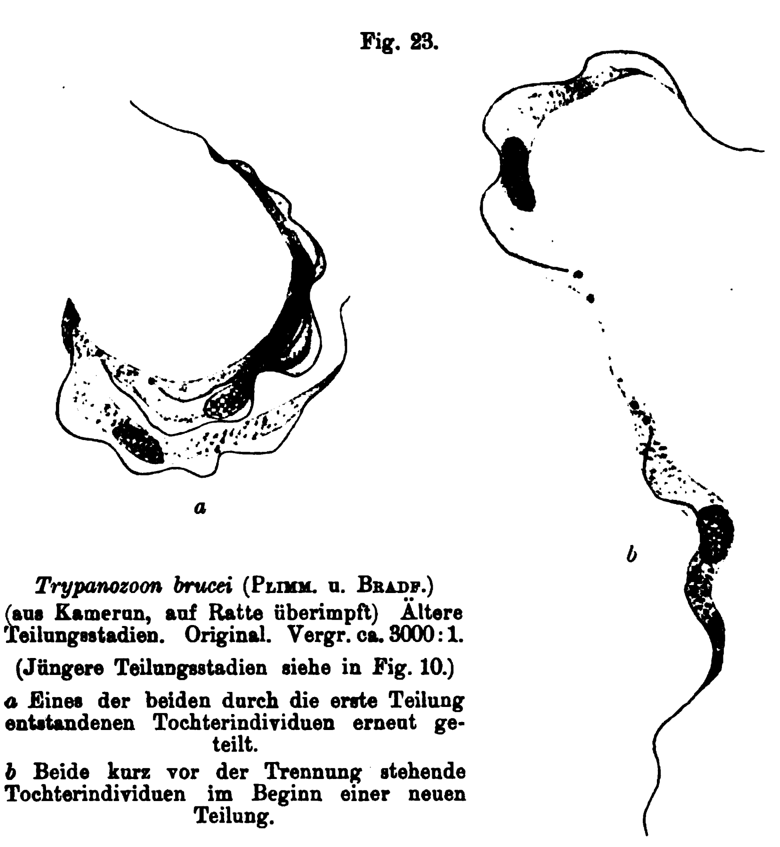
durchweg aber doch in der Regel leicht erkennen können. Der Blepharoblast ist ziemlich genau rund und von mittlerer Größe (kleiner als bei *Tryp. lewisi*, aber größer als bei *Tryp. equinum*). Er liegt bei allen im Blute von Wirbeltieren zu beobachtenden Stadien regelmäßig in der Nähe des Hinterendes, nie in der Nachbarschaft des Kernes wie bei gewissen Stadien von *Tryp. lewisi* und *Tryp. theileri*. Die Fibrillensysteme sind weniger deutlich wie bei den beiden eben genannten Arten, doch konnte Prowazek eine Fibrille, welche Kern und Blepharoblast miteinander verbindet, eine andere, welche vom Blepharoblast zu einem wenig deutlichen, ganz am Hinterende gelegenen, länglichen Korn hinzieht, sowie die acht Mantelfasern (Myoneme) nachweisen.

Die Bewegung des *Tryp. brucei* ist insofern eine sehr charakteristische, als sie nur mit wenig ausgiebigen Ortsveränderungen verbunden ist. Sie besteht vor allem in heftigen Schlängelungen des Körpers (Ziemann spricht von einem „Volteschlagen“ des Parasiten), während deren der Parasit jedoch seine Stelle im Gesichtsfelde des Mikroskopes kaum wechselt. Es ist das dieselbe Art der Bewegung,

welche wir auch bei den Trypanosomen unserer Süßwasserfische finden. Auch bei einigen anderen Säugetiertrypanosomen werden wir ihr wieder begegnen, aber auch nur bei einigen, während *Tryp. vivax* z. B. ebenso wie *Tryp. evansi* schon bei Untersuchung des frischen Blutes wegen der ganz anderen Bewegungsweise sofort von *Tryp. brucei* zu unterscheiden ist.

Die Vermehrung erfolgt stets durch eine einfache Zweiteilung. Im Vergleich zu *Tryp. lewisi* erscheint sie einfacher, weil Ortsveränderungen des Blepharoblasten mit ihr nie verbunden zu sein scheinen, sowie ferner, weil sie sich in der Regel erst dann wiederholt, wenn die bei der vorausgegangenen Teilung entstandenen Individuen sich bereits voneinander getrennt haben. Nur ausnahmsweise beginnt eine neue Teilung eines oder beider Tochterindividuen, bevor die vorausgegangene

Fig. 23.



Trypanozoon brucei (Plimm. u. Bradf.) (aus Kamerun, auf Ratte überimpft) Ältere Teilungsstadien. Original. Vergr. ca. 3000:1.

(Jüngere Teilungsstadien siehe in Fig. 10.)

a Eines der beiden durch die erste Teilung entstandenen Tochterindividuen erneut geteilt.

b Beide kurz vor der Trennung stehende Tochterindividuen im Beginn einer neuen Teilung.

zur Bildung dieser Tochterindividuen führende Teilung völlig abgelaufen ist. Daß eine solche vorzeitige Teilung bei beiden Tochterindividuen einsetzt, scheint sehr selten zu sein (vgl. Fig. 23 *b*). Eine vorzeitige Teilung eines der beiden Tochterindividuen ist dagegen bereits mehrmals beobachtet worden und zwar hatte dieselbe bei den diesbezüglichen Beobachtungen von Prowazek und mir selbst stets so frühzeitig eingesetzt, daß bei flüchtiger Betrachtung eine simultane Dreiteilung vorgetäuscht wird (vgl. Fig. 23 *a*). Die Teilung des Blepharoblasten erfolgt nach meinen Beobachtungen fast stets schräg zur Längsachse des Tieres, seltener in der Weise, daß sich die Achse des hantelförmig eingeschnürten Blepharoblasten in die Längsrichtung des Körpers einstellt. Wie bereits Laveran und Mesnil betont haben, geht sie in der Regel der Teilung des Hauptkernes zeitlich ein wenig voran. Eine

Verbreiterung des Protoplasmakörpers macht sich erst beim Beginn dieser Teilung des Hauptkernes bemerklich (vgl. Fig. 10 *a* und *b* auf S. 97). Im übrigen entspricht der Verlauf der Teilung durchaus der oben auf S. 96—98 gegebenen allgemeinen Schilderung. Schließlich hängen die beiden Tochterindividuen nur noch mit ihren Hinterenden zusammen (vgl. Fig. 23 *b*).[1] Unter lebhaften zerrenden Bewegungen erfolgt dann die völlige Trennung, indem die beiden Individuen durch ihre mit dem Geißelende voran gerichtete Bewegung auseinander streben.

Die Lebensfähigkeit des *Tryp. brucei* außerhalb seiner Wirte sowie die gerade bei dieser Art am häufigsten beobachteten Involutionsformen sind bereits früher besprochen worden, so daß hier ein Hinweis auf das dort Gesagte genügt (vgl. S. 98 und 102).

Auch auf den Trimorphismus, welchen *Tryp. brucei* anscheinend mit anderen Blutprotozoen teilt, ist bereits auf S. 102 f. eingegangen worden. Die dortigen Ausführungen will ich hier nur noch durch einige Angaben über jene Formen des *Tryp. brucei* ergänzen, welche Plimmer und Bradford als „breite, blasse Formen" bezeichnet haben und die ich als die weiblichen Trypanosomenformen ansehe (vgl. Fig. 24, sowie Taf. VIII Fig. 1). Ihre Länge ist namentlich infolge der Kürze der Geißel etwas geringer als die der gewöhnlichen, indifferenten Formen; ihre Breite dagegen erreicht mit ca. 4 μ das Doppelte der durchschnittlichen Breite jener. Ihr nach Romanowsky sich leuchtend himmelblau färbendes Protoplasma entbehrt der chromatischen Granulationen wie überhaupt der gröberen Einschlüsse und zeigt einen sehr deutlich hervortretenden schaumigen Bau. Der Kern ist niemals oval mit in die Längsrichtung des Tieres fallendem größtem Durchmesser wie bei den gewöhnlichen (indifferenten) Formen, sondern entweder völlig rund (vgl. Fig. 24 *a*, sowie Taf. VIII Fig. 1) oder bei mehr ovaler Gestalt derartig gelagert, daß sein größter Durchmesser quer zur Längsachse des Tieres gerichtet ist (vgl. Taf. VIII Fig. 2). Trotzdem aber nimmt er nie die ganze Breite des Körpers ein, was er doch bei den gewöhnlichen Formen so häufig tut. Das Chromatin ist meist in großen, ringförmig an der Oberfläche des Kernes angeordneten Klumpen vereinigt, ein besonderer Innenkörper im ruhenden Kern nicht nachweisbar.

Fig. 24.



Trypanozoon brucei (Plimm. u. Bradf.) (aus Kamerun. auf Ratte überimpft). Breite blasse Formen (weibliche Trypanosomenform?). *a* ausgebildete, typische Form. *b* Anfang der Zweiteilung.

Die undulierende Membran ist schwächer ausgebildet als bei den gewöhnlichen (indifferenten) Formen und anscheinend weniger lebhaft beweglich. Letzteres glaube ich daraus schließen zu dürfen, daß sie im konservierten Präparat nicht so stark geschlängelt ist wie bei den gewöhnlichen (indifferenten) Formen, sondern mehr oder weniger flach ausgebreitet erscheint (vgl. Fig. 22 und 24, sowie Taf. VIII Fig. 1—4).

Während bei den an den Zellparasitismus angepaßten Blutparasiten die weiblichen Formen nicht mehr imstande sind, sich direkt zu vermehren, findet bei *Tryp. brucei* eine Vermehrung der von mir als Weibchen aufgefaßten Formen statt. Die-

[1]) Dieses Stadium ist früher mehrfach als Konjugation aufgefaßt worden.

selbe erfolgt durch Zweiteilung im Prinzip in völlig entsprechender Weise wie bei den gewöhnlichen (indifferenten) Formen. Nur die Kernteilung liefert etwas andere Bilder.

Zu einem erschöpfenden Einblick in diese Verhältnisse waren allerdings die von mir bisher beobachteten Teilungsstadien noch nicht zahlreich genug. Ich habe aber den Eindruck gewonnen, daß bei diesen breiten Formen von *Tryp. brucei* der Kernteilung die Gruppierung des Chromatins zu acht Chromosomen vorausgeht, daß jedes dieser Chromosomen sich einzeln teilt und daß dann die so entstandenen Tochterchromosomen wieder zu den beiden neuen Kernen zusammentreten. Indem die Chromosomen sich bei ihrer Teilung stark in die Länge strecken und hierbei annähernd parallel zueinander und annähernd quer zur Längsachse des Kernes einstellen, kann ein sehr charakteristisches, mehrmals von mir beobachtetes Bild entstehen, welches an Tonnenreifen erinnert und welches auch bereits Prowazek gesehen hat. Bei der Kernteilung scheint sich aber auch ein besonderer Innenkörper zu individualisieren, um dann eine ähnliche zerstemmende Wirkung zu entfalten wie bei den gewöhnlichen Trypanosomenformen.

Mehrfach beobachtete ich auch Kernteilungsbilder, die mit einer Vermehrung nichts zu tun zu haben, sondern vielmehr Reduktionsteilungen darzustellen schienen und auf eine derartige Kernreduktion möchte ich es auch zurückführen, wenn ich mehrfach dem Kern eines dieser anscheinend weiblichen Individuen einen kleineren Chromatinkörper ziemlich dicht anliegen sah, dessen größter Durchmesser dann annähernd tangential zur Kernoberfläche und quer zur Längsachse des Tieres gerichtet war. In einem Falle schien sich dann noch eine zweite Reduktionsteilung anzuschließen, indem ein geteilter Innenkörper gerade im Begriff schien den Kern abermals zu zerstemmen, so daß das ganze Kernbild lebhaft an die Abbildung erinnerte, welche Prowazek von der zweiten Reduktionsteilung der im Magen von *Haematopinus* ihren Reifungsprozeß durchmachenden Geschlechtsform des *Tryp. brucei* gegeben hat (vgl. Fig. 13*b* auf S. 108).

Jedenfalls verdienen diese Kernteilungen bei den breiten Formen von *Tryp. brucei* genauere Untersuchung an der Hand eines möglichst reichlichen Materiales.

Eine besonders große Variabilität des *Tryp. brucei* hat kürzlich R. Koch betont und zwar außer den großen Verschiedenheiten der Virulenz, die von anderer Seite in einem späteren Kapitel dieses Handbuchs besprochen werden wird, auch die je nach dem Wirtstier veränderliche Gestalt und Größe: klein mit stumpfem Hinterende im Blute von Ratten, Hunden und Rindern, groß mit spitzem lang ausgezogenem Hinterende im Blute von Pferden; mit auffallend langen Geißeln im Blute von Kaninchen und Hunden, mit sehr kurzen Geißeln im Blute der Schweine. Ein Urteil über diese auf den Untersuchungen von Plimmer und Bradford beruhenden Angaben ist aber um so weniger möglich, als Laveran und Mesnil bei ihren ausgedehnten Untersuchungen diese Unterschiede nicht bestätigen konnten.

Der in der Tsetsefliege erfolgende Teil der Entwicklung von *Tryp. brucei* ist noch völlig unbekannt, dementsprechend dann natürlich auch die Art der Übertragung. Mehrfach ist sogar die Auffassung vertreten worden, die Übertragung der Parasiten durch die Tsetsefliege erfolge lediglich mechanisch. Dies ist jedoch schon im Hinblick auf die besser bekannten Blutparasiten wenig wahrscheinlich. Dagegen spricht auch vor allem die Tatsache, daß die Tsetsefliege, nachdem sie sich mit Blut vollgesogen hat, zunächst dieses Blut verdauen muß, bevor sie zu neuer Blutaufnahme befähigt ist (Sander), sich also in dieser Beziehung ganz wie die Culiciden verhält. Unter den Bedingungen des Experimentes können diese Verhältnisse freilich eine Störung erfahren, sobald die Fliege gehindert wird sich ganz vollzusaugen. In diesem Falle gelingt es, alsbald noch ein anderes Tier von ihr stechen zu lassen, und hierbei mag eine mechanische Übertragung der Trypanosomen möglich sein. Auf die Art der natürlichen Infektion darf aber aus einem derartigen gelungenen Versuch kein Rückschluß gezogen werden. Es scheint vielmehr zweifellos, daß die Trypanosomen ähnlich wie andere Blutparasiten in der

Tsetsefliege einen bestimmten, noch der Aufklärung harrenden Teil ihres Zeugungskreises durchmachen. Eine Bestätigung dieser bereits früher von Sambon, Sander und mir selbst vertretenen Auffassung liefert die neuerdings publizierte Beobachtung einer Vermehrung des nahe verwandten *Tryp. gambiense* im Magen der Tsetsefliege (vgl. S. 116) und tatsächliche Beobachtungen über die Entwicklungsvorgänge, welche im Magen der Tsetsefliege *Tryp. brucei* selbst durchmacht, scheint Zeitungsnachrichten zufolge R. Koch während seines jetzigen Aufenthaltes in Ostafrika gemacht zu haben. Bruce hat sich noch in seiner letzten Publikation über die Tsetsekrankheit darauf beschränkt, festzustellen, daß er bei Untersuchung einiger hundert Tsetsefliegen, die verschieden lange vorher tsetsekranke Tiere gestochen hatten, niemals von der Trypanosomenform abweichende (kugelige oder geißellose) Entwicklungsstadien des *Tryp. brucei* gefunden habe, daß er aber auch keinen Anhaltspunkt gefunden habe zu der Annahme, die Parasiten könnten aus dem Darmkanal in die umgebenden Gewebe auswandern. So hypothetisch aber hiernach diese Annahme auch ist, mit Rücksicht auf Beobachtungen bei anderen Blutparasiten (auch bei Trypanozoen, vgl. S. 110 und 117) muß sie gleichwohl als berechtigt anerkannt werden. Lebende Trypanosomen hat Bruce noch am fünften Tage nach der Infektion im Magen der Tsetsefliege gefunden, wenn auch noch unverdaute Blutreste vorhanden waren, niemals aber auch noch am sechsten Tage.

5. *Trypanozoon equiperdum* (Dofl.).

Syn.: *Trypanosoma equiperdum* Dofl., *Trypanosoma rougeti* Lav. u. Mesn.

Von Buffard und Schneider als Erreger der Dourine (Beschälkrankheit, Zuchtlähme der Pferde) erkannt.

Zwischenwirte sind Pferd und Esel. Natürliche Infektion anderer Tiere scheint nicht vorzukommen oder ist jedenfalls bisher nicht bekannt. Künstliche Infektion durch Impfung ist gelungen bei Hund und Kaninchen, sowie weniger sicher auch bei Ratten und Mäusen, aber nicht bei Wiederkäuern.

Der definitive Wirt dieser Art scheint ausgefallen, ihr Lebenslauf auf den Zwischenwirt beschränkt zu sein (Übertragung beim Coitus).

Verbreitet in Nordwestafrika. Ähnliche Trypanosomen anscheinend auch auf Sumatra (de Does) und in Indien (Lingard); eine Beschälkrankheit der Pferde ohne Nachweis der Trypanosomen in verschiedenen Gegenden Europas (namentlich Ungarn), Nordamerikas (Nebraska, Wyoming, Süddakota) und Chiles.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten kann nur folgendes angeführt werden: *Tryp. equiperdum* ist nach Laveran und Mesnil 25—28 μ lang, also etwas kürzer als *Tryp. brucei*, und ebenso auch etwas schmäler als dieses. Von irgendwelchen Differenzen zwischen verschiedenen Trypanosomenformen (indifferenten, männlichen, weiblichen) ist nichts bekannt. Form des Hinterendes, Lage von Blepharoblast und Kern, Ausbildung des Geißelapparates ähnlich wie bei *Tryp. brucei*. Das Protoplasma färbt sich nach Laveran und Mesnil ähnlich wie bei *Tryp. lewisi* ziemlich gleichmäßig blau und weniger lebhaft wie bei *Tryp. brucei* und anderen pathogenen Arten. Chromatophile Granulationen wurden im Gegensatz zu *Tryp. brucei* im Plasma nie beobachtet, wohl aber mitunter eine ähnliche Vakuole im Hinterende wie bei *Tryp. gambiense*.

Bewegung ähnlich wie bei *Tryp. brucei*, d. h. lebhafte Schlängelung ohne merkliche Ortsbewegung.

Die Vermehrung erfolgt in gewöhnlicher Weise durch Zweiteilung. Rabinowitsch und Kempner haben daneben aber auch eine „multiple“ Teilung beobachtet, die derjenigen von *Tryp. lewisi* ähnlich, aber seltener war. Weiteres über die Entwicklung ist nicht bekannt.

Die Übertragung durch den Coitus haben RABINOWITSCH und KEMPNER angezweifelt. Daß die ihnen gelungene Übertragung durch Flöhe in dieser Beziehung nichts beweist, wurde bereits auf S. 111 angedeutet. Die Feststellung der genannten Forscher, daß bei Ratten und Kaninchen die Übertragung durch den Coitus nicht stattfindet, vermag aber ebensowenig etwas für die Übertragung der natürlichen Infektion der Pferde und Esel zu beweisen. Die von RABINOWITSCH und KEMPNER für möglich gehaltene Identität von *Tryp. equiperdum* mit *Tryp. brucei* halte ich namentlich mit Rücksicht auf die Unmöglichkeit, den leider noch so wenig bekannten Dourineparasiten auf Wiederkäuer zu übertragen, und auf das Fehlen der Tsetsefliege, des definitiven Wirtes des Naganaparasiten, in der Heimat der Dourine für ausgeschlossen.

6. *Trypanozoon dimorphon* (LAV. u. MESN.).

Von DUTTON und TODD entdeckt als Erreger einer spezifischen Erkrankung der Pferde und von LAVERAN und MESNIL einem Vorschlage ANNETT's zufolge *Trypanosoma dimorphon* genannt.

Bisher in der englichen Kolonie Gambia (Westafrika) beobachtet.

Zwischenwirt ist das Pferd, welches allein der natürlichen Infektion ausgesetzt zu sein scheint. Künstliche Übertragung ist jedoch auch gelungen bei Impfung von Ratten, Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, einer Meerkatze und (freilich nur einmal bei fünf Versuchen verschiedener Autoren) eines *Papio sphinx* (E. GEOFF.), ferner von Rindern, Ziegen, Schafen und Hunden.

Der definitive Wirt ist unbekannt.

Seinen Namen erhielt der Parasit wegen der verschiedenen Formen, in denen er beobachtet wurde. DUTTON und TODD unterscheiden deren drei; von welchen eine im Anfangs-, zwei im Endstadium der Krankheit auftreten.

1. „Kaulquappform“ (tadpole form, forme en têtard). Nach DUTTON und TODD 11—13 μ lang und 0,8—1 μ breit. Blepharoblast nur 0,3—0,5 μ vor dem Hinterende, freie Geißel kurz oder fehlend. Undulierende Membran schmal. Spärliche chromatophile Granulationen. Vermehrung durch Zweiteilung beobachtet. Im Beginn der Infektion kommt diese Form allein vor, später verschwindet sie mehr und mehr. Es kann sich bei ihr offenbar nur um indifferente Trypanosomen handeln.

Dieser Kaulquappform scheinen die Formen, welche LAVERAN und MESNIL unterscheiden, beide anzugehören. Wenigstens werden diese Formen nur durch ihre Größe unterschieden als „kleine“ (Länge 10—15 μ, Breite 0,7—1,2 μ, also annähernd den Angaben von DUTTON und TODD entsprechend) und „große“ (Länge im Mittel 22 μ, Breite im Mittel 1,5 μ). Ausdrücklich wird betont, daß diese kleinen und großen Formen durch Zwischenstufen miteinander verbunden sind und in ihrer Organisation miteinander durchaus übereinstimmen, daß insbesondere den großen Formen eine freie Geißel ebensogut fehle wie den kleinen. Mit Rücksicht auf diesen letzteren Punkt scheint es mir nicht möglich, diese „großen“ Formen den „langen“ Formen von DUTTON und TODD gleichzusetzen, wozu LAVERAN und MESNIL geneigt sind.

2. „Lange Form“, 26—30 μ lang und 1,6—2 μ breit. Blepharoblast 1,6 bis 3,2 μ vor dem Hinterende. Geißel auffällig lang. Auch die undulierende Membran scheint stärker entwickelt zu sein wie bei der Kaulquappenform, wenigstens ist sie auf den Abbildungen stärker geschlängelt. Infolge dieser starken Entwicklung des Geißelapparates ist auch die Bewegung im frischen Blute besonders lebhaft. Vermehrung durch Zweiteilung auch hier beobachtet. Diese Form wurde in der Regel erst wenige Tage vor dem Tode des Wirtes in größerer Häufigkeit beobachtet. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß sie die männliche Form des Parasiten darstellt, doch wäre eine derartige Deutung zurzeit noch durchaus hypothetisch.

3. „Stumpfe Form“ (stumpy form, form tronquée), durch Kürze und Dicke ausgezeichnet. Länge 16—19 μ, Breite 3,4—3,5 μ. Blepharoblast gewöhnlich dicht

an der Spitze des kegelförmig-abgesetzten Hinterendes. Freie Geißel sehr kurz. Kern rund oder oval, im letzteren Falle quer zur Längsrichtung des Tieres gestellt.

Diese Angaben stimmen auffällig überein mit meinen Beobachtungen über die als weiblich aufgefaßten breiten Formen von *Tryp. brucei*. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die stumpfen Formen von *Tryp. dimorphon* den breiten Formen von *Tryp. brucei* entsprechen, und wenn ich dieselben als die weiblichen Trypanosomenformen ansehe, so finde ich eine wichtige Bestätigung hierfür in der Angabe von Dutton und Todd, daß die stumpfen Formen von *Tryp. dimorphon* widerstandsfähiger sind als die Kaulquappformen und die langen Formen, indem sie im mikroskopischen Präparat länger am Leben bleiben.

Beobachtet wurden diese stumpfen Formen namentlich bei mittlerer Krankheitsdauer. Ihnen ist aber offenbar auch eine „rundliche Form" zuzuzählen, welche im letzten Krankheitsstadium ähnlich wie bei *Tryp. gambiense* (vgl. S. 116) gefunden wurde.

Vermehrung durch Teilung haben Dutton und Todd bei den stumpfen Formen noch nicht beobachtet.

7. Andere wenig bekannte Trypanozoen afrikanischer Haustiere.

Während noch vor kurzem teilweise die Neigung bestand, alle bei Haustieren zu beobachtenden Trypanozoen einer einzigen Art zuzuzählen und die Nagana u. a. Trypanosen mit der Surra zu identifizieren, kann heute die gegenteilige Auffassung als bewiesen gelten. Allein in Afrika kommen mehrere Trypanosen nebeneinander vor und außer den bereits vorstehend besprochenen afrikanischen Trypanozoenarten werden neuerdings sogar noch einige weitere unterschieden. Vor allem aber hat die Zahl der voneinander gesonderten Trypanozoenformen in letzter Zeit eine scheinbare Häufung erfahren, indem auf Grund der Erkenntnis, daß in Afrika neben der Nagana noch andere Trypanosen vorkommen, besonders französische und englische Forscher ihre mehr oder weniger vereinzelten Beobachtungen über afrikanische Trypanozoen einfach registriert haben, ohne bereits zu einem sicheren Urteil über die Art der betreffenden Trypanozoen zu gelangen. Dieses Vorgehen hat bei dem augenblicklichen Stande unserer Kenntnisse eine gewisse Berechtigung, da auf diese Weise verhütet wird, daß Eigenschaften verschiedener Arten zusammengeworfen werden, und nur, wenn wir provisorisch alle Formen, die sich voneinander unterscheiden lassen, auch wirklich unterscheiden, werden wir zur Klarheit über die Eigentümlichkeiten der verschiedenen Trypanozoenarten gelangen können. Andererseits muß aber ausdrücklich betont werden, daß die nachstehend angeführten afrikanischen Trypanozoenformen ganz sicher nicht etwa ebenso viele besondere Arten darstellen. Einige scheinen vielmehr zu *Tryp. brucei* zu gehören, während andere mehr oder weniger deutliche Beziehungen zu *Tryp evansi* erkennen lassen, welches von Indien aus nach Afrika eingeschleppt sein könnte.

Trypanozoon nanum (Lav.).

Gefunden von Balfour bei einer Kuh am weißen Nil. Auf Hunde, Kaninchen und Meerkatzen nicht übertragbar.

Gesamtlänge nur 10—14 μ; Breite $1^1/_2$—2 μ. Undulierende Membran von geringer Breite. Freie Geißel überhaupt nicht ausgebildet oder nur sehr kurz. Hinterende verjüngt, aber nicht zugespitzt. Blepharoblast verhältnismäßig groß, rund, nahe dem Hinterende; Kern oval, ungefähr in der Mitte des Körpers. Protoplasma homogen, ohne Einschlüsse.

Die Trypanosomen waren besonders häufig in der Milz und Leber. In der Cerebrospinalflüssigkeit wurden „amöboide Formen" gefunden.

Nach einer Vermutung von BALFOUR wäre mit dieser Art ein Trypanosom identisch, welches die englische Sleeping Sickness Commission in einem Falle bei einem Ochsen in Uganda gefunden hat, und welches auf Hunde gleichfalls nicht übertragbar war. (Ein gleichfalls mißlungener Übertragungsversuch auf eine Meerkatze ist nicht beweiskräftig, weil erst nach dem Tode des Ochsen gemacht, obwohl bereits während der letzten sechs Wochen vor dem Tode die Trypanosomen nicht einmal mehr durch Zentrifugieren nachweisbar waren.)

Weiteres über die Art ist nicht bekannt. LAVERAN's Annahme ihrer Selbstständigkeit beruht daher zurzeit nur auf ihrer Kleinheit und ihrer Nichtübertragbarkeit.

Trypanozoon vivax (ZIEMANN).

Gefunden von ZIEMANN im Küstengebiete Kameruns, wo *Tryp. brucei* fehlt, und zwar bei Rindern, Schafen und Ziegen.

Von *Tryp. brucei* namentlich im lebenden Zustande leicht zu unterscheiden wegen der ganz anderen Bewegungsweise. Niemals wurden die für *Tryp. brucei* und andere Arten so charakteristischen schlängelnden Bewegungen ohne merkliche Ortsveränderungen beobachtet, vielmehr ist für *Tryp. vivax* gerade umgekehrt eine rasche Vorwärtsbewegung charakteristisch, die es „wie einen Hecht" in mehr oder weniger gerader Linie quer durch das Gesichtsfeld schießen läßt. Hierbei geht das Geißelende voran.

Erinnert dies an *Tryp. evansi*, so soll nach einer von ZIEMANN mitgeteilten Äußerung LAVERAN's auch im konservierten Präparat *Tryp. vivax* von *Tryp. evansi* nicht zu unterscheiden sein.[1]) Es ist also nicht ausgeschlossen, daß es sich nur um eine afrikanische Varietät des Surraparasiten handelt, wie gleiches auch für einige der nachstehend besprochenen Trypanozoen vermutet werden darf.

Die Länge beträgt nach ZIEMANN 18—26, bisweilen bis zu 30 μ, die Breite 2—2½ μ; der runde Blepharoblast liegt nahe dem meist etwas zugespitzten Hinterende.

Ich selbst finde in einem mir übersandten Originalpräparate die unter sich durchaus gleich gestalteten Trypanosomen (vgl. Fig. 25*a*) kleiner wie *Tryp. brucei*, mit einem außerordentlich klaren, der Granulationseinschlüsse völlig entbehrenden und sehr schön alveolären Protoplasma, mit nur schwach ausgebildeter undulierender Membran, wenig hervortretendem Randsaum derselben, sehr kurzer oder völlig fehlender freier Geißel, rundem Blepharoblast und nicht auffällig zugespitztem Hinterende. Daneben gelangten einige Involutionsformen zur Beobachtung, die dieselbe Plasmastruktur erkennen ließen wie die ausgebildeten Trypanosomen, in deren Kern aber die Chromatinkörner weniger regelmäßig angeordnet waren und ein besonderer Innenkörper nicht deutlich hervortrat (vgl. Fig. 25*b*).

Fig. 25.

a *b*

Trypanozoon vivax (ZIEM.) aus dem Blute des Schafes (Kamerun). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.
a typische Trypanosomenform.
b Involutionsform.

Der Übertragung werden Tabaniden verdächtigt.

---

[1]) Vgl. aber auch S. 130 über die Schwierigkeit der Unterscheidung von *Tryp. evansi* und *Tryp. brucei*.

Trypanozoon congolense (Broden).

Ein zweimal bei Schafen des Congostaates gefundenes Trypanosom nennt Broden *Trypanosoma congolense*. Dasselbe war mit einer Länge von 10,5—15,5 μ (Mittel 12,5 μ) verhältnismäßig klein; Breite 1,7—2,5 μ (Mittel 2,0 μ). Außer durch ihre Kleinheit soll die Art auch noch durch die geringe Ausbildung der undulierenden Membran und das Fehlen einer Verlängerung des verdickten Randsaums dieser Membran zu einer freien Geißel charakterisiert sein. Kern ungefähr in der Mitte des Körpers oder etwas vor derselben. Blepharoblast in der Nähe des Hinterendes, seine Form nicht angegeben. Chromatische Granulationen im Plasma spärlich oder vollständig fehlend.

Nach Überimpfung auf Makaken und Meerschweinchen erschienen die Parasiten etwas größer (im Affen 12,0—20,5 und im Mittel 16,4 μ lang, 1,7—2,5 μ breit; im Meerschweinchen 19—23 μ lang, 2—3 μ breit) und ließen wenigstens zum Teil eine freie Geißel erkennen, so daß sie etwas mehr an den gewöhnlichen Naganaparasiten erinnerten.

Auch die bei einem natürlich infizierten Esel gefundenen Trypanosomen ist Verf. geneigt mit *Tryp. congolense* zu identifizieren: Länge 11—16, meist 13 μ, Breite 1,6 bis 2,2 μ; Kern in der Mitte des Körpers, Protoplasma ohne chromatophile Granulationen, verdickter Randsaum der undulierenden Membran ohne Verlängerung zu einer freien Geißel.

Die Annahme, daß *Tryp. congolense* eine selbständige Art darstelle, stützt sich in erster Linie auf seine Kleinheit und das Fehlen einer freien Geißel, bedarf aber der Bestätigung durch weitere Untersuchungen, zumal bei den Überimpfungen auf Affen und Meerschweinchen weder die Kleinheit noch das Fehlen der Geißel sich als konstant erwies. Mich erinnert die Schilderung Broden's an meine Beobachtungen bei *Tryp. vivax* (Ziem.), doch scheint bei *Tryp. congolense* im Gegensatz zu *Tryp. vivax* und in Übereinstimmung mit *Tryp. brucei* u. a. die Bewegung der lebenden Tiere nur in lebhaften Schlängelungen ohne nennenswerte Ortsveränderung zu bestehen („mouvements assez vifs, mais peu étendus").

Trypanozoon suis (Ochmann).

Von Ochmann in Deutsch-Ostafrika bei Schweinen beobachtet. Für die Selbständigkeit der Art wird der Krankheitsverlauf im Vergleich zu dem bei mit *Tryp. brucei* und anderen Arten künstlich infizierten Schweinen ins Feld geführt. Auch sollen die Trypanosomen kürzer und relativ breiter sein als *Tryp. brucei*. Immerhin ist die Selbständigkeit der Art noch sehr zweifelhaft, da alle weiteren Angaben fehlen.

Trypanozoen des Baleri.

Im Gebiete des Bani (südlicher Nebenfluß des Niger im Französischen Sudan) fand Cazalbou bei Pferden zwei Trypanosomenformen, von denen er die eine von 20 bis 25 μ Länge mit *Tryp. brucei* identifiziert, während die andere, hauptsächlich in der Gegend von Koury gefundene, sich etwas unterscheiden und eine besondere, Baleri genannte Krankheit hervorrufen soll. Sie ist nur 15—20 μ lang, dabei aber 4—5 μ breit und durch besonders kurze Geißel ausgezeichnet. Sollte es sich nicht vielleicht nur um die breiten, von mir als Weibchen aufgefaßten Formen einer bereits bekannten Trypanozoenart (also vielleicht des *Tryp. brucei*) handeln? — Von Tsetsefliegen ist am Bani bisher nur *Glossina tachinoides* beobachtet worden, die aber nach Brumpt auch im Tschadsee-Gebiete die Nagana übertragen soll.

Trypanozoen der „Jinja Cattle Disease".

Von der englischen Sleeping Sickness Commission in Jinja, am Nordufer des Viktoria Nyanza, bei kranken Rindern gefunden. 7—44, meist 12—24 μ lang bei einer Länge der freien Geißel von 2—10 μ. Morphologisch nicht näher charakterisiert. Überimpft auf Hunde, Meerkatzen, Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Esel, Ziegen und Schafe. Überimpfung auf einen Pavian gelang dagegen nicht. Am Krankheitsherde wurde *Glossina palpalis* gefunden.

Wahrscheinlich handelt es sich um *Tryp. brucei*.

Trypanozoen der „Mule Disease".

Von der englischen Sleeping Sickness Commission in Entebbe (Uganda) bei einem kranken Maultier gefunden. Von den vorstehend angeführten Trypanozoen durch etwas anderes Verhalten bei Impfversuchen unterschieden. Bei Schaf, Ziege, Rind waren die Trypanosomen nach Impfung mit virulentem Blute nie nachweisbar, doch war das Blut des geimpften Rindes virulent für Hunde. Durch die anscheinende Immunität gegenüber der „Mule Disease" wurde aber die Empfänglichkeit für eine spätere Impfung mit den Trypanozoen der „Jinja Cattle Disease" nicht im geringsten beeinflußt. Ein Pavian zeigte sich, wie anderen Trypanozoeninfektionen gegenüber, völlig refraktär. Für Ratten waren die Trypanozoen der „Mule Disease" anscheinend weniger virulent wie diejenigen der „Jinja Cattle Disease". Außerdem gelang die Überimpfung auf Kaninchen, Meerschweinchen, Esel, Meerkatzen, Hunde und einen Schakal. In ihren Form- und Größenverhältnissen unterlagen die Parasiten bei diesen verschiedenen Impfversuchen großen Schwankungen, insofern mehrfach Formen von auffälliger Breite (bis zu fast 5 μ bei nur 17 μ Länge) und mit sehr kurzer Geißel und starker Vakuolisierung des Protoplasmas beobachtet wurden. Dieselben entsprechen jedenfalls den breiten Trypanozoenformen, welche ich als die weiblichen Individuen aufgefaßt habe. Von Interesse ist deshalb noch die Angabe, daß diese Formen bei einer Meerkatze zu Zeiten gefunden wurden, wo die Trypanosomen sehr spärlich waren, und daß sie dann 2—3 Tage später wieder den gewöhnlichen schlankeren Trypanosomenformen Platz gemacht hatten. Auch die im Blute des erkrankten Maultieres gefundenen Trypanosomen gehörten dem breiten Typus an, ließen aber nach Überimpfung auf Hunde lange, schlanke Formen aus sich hervorgehen. Offenbar handelt es sich in diesen beiden Fällen um Rückbildung von weiblichen zu indifferenten Formen.

Trypanozoen der „Abyssinian Fly Disease".

Einer von Uganda aus an die abyssinische Grenze gesandten Kommission erkrankten und starben eine Reihe von Pferden, Kamelen und Hunden und zwar nach Feststellung der englischen Sleeping Sickness Commission infolge einer Infektion mit Trypanozoen von 20—30 μ Länge (wovon 6—8 μ auf die freie Geißel entfielen) und mit in der Regel scharf zugespitztem Hinterende. Impfversuche ergaben im wesentlichen dieselben Resultate wie bei den Trypanozoen der „Mule Disease", so daß die Identität beider Formen als wahrscheinlich angesehen wird. Nicht minder wahrscheinlich ist die Identität mit den Trypanosomen des Aino. Die betreffende Kommission hatte vor Ausbruch der Seuche am Rudolphsee eine von *Glossina longipennis* bewohnte Gegend berührt.

Trypanozoen der Kidéi.

Wie in Kamerun kommen nach Sander auch in Deutsch-Ostafrika zwei für Haustiere pathogene Trypanozoenarten nebeneinander vor. Die eine derselben, welche durch *Glossina* übertragen wird, scheint mit dem *Tryp. brucei* identisch zu sein. Die andere dagegen, der Erreger einer von Sander Kidéi genannten Krankheitsform, wird durch *Stomoxys* übertragen und unterscheidet sich auch morphologisch vom Naganaparasiten. Sie ist kleiner, mit hellerem, körnchenfreiem Plasma, häufig spitz ausgezogenem Hinterende, meist gar nicht zu sehender freier Geißel, auch nur selten durch die Färbung hervortretendem Randsaum der undulierenden Membran und einem Kern, der kompakter und länglicher erscheint wie bei *Tryp. brucei*. Mit Ausnahme der Angabe über den Kern erinnert mich diese Schilderung lebhaft an meine Beobachtungen über *Tryp. vivax* (vgl. S. 125). Sander selbst denkt an die Möglichkeit, daß dieses hauptsächlich in der Nähe der Küste beobachtete Trypanosom mit *Tryp. evansi* identisch sei, indem bei dem lebhaften Verkehr mit Indien die Surra nach den ostafrikanischen Küstenländern eingeschleppt sei, während die Nagana mehr auf das Innere beschränkt sei.

Neben den Trypanosomen fand Sander beim Beginn der Infektion im Blutserum auch noch andere eigentümliche Gebilde, welche er als Entwicklungsstadien der Parasiten

auffaßt, über die aber nähere Angaben bisher fehlen und ein Urteil daher noch nicht möglich ist.

Bemerkenswert ist, daß die Kidéi-Trypanozoen an hochgelegenen und verhältnismäßig kühlen Orten trotz des Vorkommens der *Stomoxys* nie gefunden wurden, so daß es scheint, als wenn ihre noch unbekannte Entwicklung innerhalb der Fliege in ähnlicher Weise wie die der Malariaparasiten von der Temperatur abhängig ist.

Trypanozoen des Aino.

Im Somalilande herrscht eine von den Eingeborenen Aino genannte Trypanose vorwiegend unter den Kamelen, aber auch unter Pferden, Eseln und Maultieren. Künstliche Infektion durch Impfung gelang außerdem bei Meerkatzen und Hunden, nicht dagegen bei einem Pavian. Die Übertragung erfolgt nach Brumpt durch *Glossina longipennis*. Nähere Angaben über die Parasiten selbst fehlen. Brumpt hält sie für identisch mit *Tryp. brucei*. Laveran dagegen hält auch eine Identität mit *Tryp. evansi* für möglich, da dieses nach einer Angabe von Savouré durch die Italiener von Bombay aus nach Massaua und Abyssinien eingeschleppt sein soll. (Vgl. auch vorstehend die Trypanozoen der Abyssinian Fly Disease und der Kidéi, sowie nachstehend die Trypanozoen des Debab und der Mbori.)

Trypanozoen des Debab.

Die Gebrüder Sergent stellten bei Kamelen in Oued-Athménia (Provinz Constantine, Algerien) eine Trypanose fest, die von den Arabern El Debab genannt wird. Die Parasiten sollen morphologisch von *Tryp. evansi* und *Tryp. brucei* nicht unterscheidbar sein. Ihre Überimpfung gelang auf Ratten, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde, eine Ziege, einen Makaken und ein Pferd. Ihr definitiver Wirt scheint ein *Tabanus* zu sein, da die Infektion nur während der kurzen ca. 40 Tage umfassenden Zeit im Sommer stattfindet, während deren die Tabaniden schwärmen. Laveran vermutet ihre Identität mit den Trypanosomen, die Cazalbou in Timbuktu bei der Mbori der Kamele gefunden hat, eine Annahme, die in der Tat recht wahrscheinlich ist.

Trypanozoen der Mbori.

Bei einer Mbori genannten Krankheit der Kamele im französischen Sudan (speziell bei Timbuktu) fand Cazalbou Trypanosomen von 20—25 μ Länge und 1,5—2 μ Breite mit verhältnismäßig langer freier Geißel, die nach Laveran morphologisch kaum von *Tryp. evansi* zu unterscheiden sind und sich auf Ratten und Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, Hunde und Katzen, Schafe und Ziegen, Pferde und „biches" (wohl eine Antilopenart) übertragen ließen, aber nicht auf zuvor gegen die Surra von Mauritius immunisierte Rinder. Daraufhin rechnet Laveran diese Trypanosomen zu *Tryp. evansi*. Er sieht sie aber als eine besondere Varietät dieser Art an, die sich gegenüber der auf Mauritius eingeschleppten Varietät durch geringere Virulenz unterscheidet (besonders auffällig gegenüber Pferden, Ratten und Mäusen). Die Akten über diese Frage sind aber jedenfalls noch nicht geschlossen.

Übertragen wird das fragliche Trypanosom nach Cazalbou durch eine bisher noch nicht bekannt gewesene, von Cazalbou *Tabanus sudanensis* genannte Bremse.

Trypanozoen der Soumaya.

Bei einer Soumaya genannten Krankheit der Rinder und Pferde im französischen Sudan (speziell bei Macina am oberen Niger) fand Cazalbou gleichfalls Trypanosomen, über die aber nähere Angaben noch nicht vorliegen. Morphologisch sollen sie nach Laveran vom Trypanosom der Mbori nicht zu unterscheiden sein, nur ihre Virulenz wird als geringer angegeben. Übertragbar auf Ratten, Mäuse und Hunde, während die Katze refraktär zu sein scheint. Der definitive Wirt ist noch nicht sicher festgestellt. Anfangs beschuldigte Cazalbou eine von ihm *Tabanus niger* genannte Bremse, die im französischen Sudan außerordentlich häufig sei. Neuerdings wird von Laveran

im gleichen Zusammenhang nur das Vorkommen von *Tabanus dorsivitta* WALKER, *Tabanus unimaculatus* MACQ. und einer wegen schlechter Erhaltung nicht bestimmten *Stomoxys*-Art im französischen Sudan betont.

Trypanozoen des Mal de la Zousfana.

Im Zousfanatale in Algerien (am Nordrande der Sahara an der marokkanischen Grenze) beobachteten SZEWZYCK und RENNES eine klinisch an Mal de Caderas erinnernde Trypanose bei Pferden, welche sie vorläufig Mal de la Zousfana nennen und deren Erreger sich nach SCHNEIDER von *Tryp. equiperdum* und (also auch von fast allen anderen Trypanozoen) durch erheblichere Größe unterscheiden soll. Außerdem wird von morphologischen Eigenschaften nur noch angeführt, daß das Protoplasma verhältnismäßig reich an Granulationen sei. Übertragung gelang auf Mäuse, Springmäuse und Hunde.

Trypanozoen der „nordafrikanischen Surra".

Auch ROGER und GREFFULHE beobachteten eine Trypanose bei algerischen Pferden (in Mécheria auf dem Hochplateau der Provinz Oran), welche sie aber wiederum unterscheiden und „Surra Nordafricain" nennen. Ihr Erreger ist 22—26 μ lang und 1,7—2,5 μ breit und von *Tryp. evansi* sowie auch *Tryp. brucei* schwer zu unterscheiden. Kern ungefähr in der Mitte. Blepharoblast nicht ganz am Hinterende, „assez volumineux" (im Gegensatz zu *Tryp. equinum)*. Undulierende Membran stark gefaltet. Freie Geißel verhältnismäßig lang. Die Bewegung erfolgt ähnlich wie bei *Tryp. evansi* nicht nur an Ort und Stelle, vielmehr findet auch eine geradlinige Vorwärtsbewegung statt, die durch dichte Erythrocytenhaufen hindurchführen kann. Übertragbar auf Ratten und Mäuse, Kaninchen, Hunde, Ziegen und Esel. Außer Vermehrung durch Zweiteilung auch Involutionsformen beobachtet.

Wenn ROGER und GREFFULHE in ihrer ersten Mitteilung noch angaben, daß die Virulenz dieser Trypanosomen gegenüber Ratten und Mäusen größer sei als die der Trypanosomen des Mal de la Zousfana, so ist dieser Unterschied in ihrer zweiten Mitteilung beseitigt und beide Trypanosomen würden ohne weiteres identifiziert werden müssen, wenn nicht für diejenigen des Mal de la Zousfana die erheblichere Größe behauptet würde. Jedenfalls darf aber ihre Identität wohl als wahrscheinlich bezeichnet werden.

8. *Trypanozoon evansi* (STEEL).

Synonymie: Von EVANS 1880 entdeckt und von STEEL 1885 zu den Spirochaeten gerechnet und zu Ehren des Entdeckers *Spirochaete evansi* genannt, hat diese Art später noch mehrfache Namensänderungen dadurch erlitten, daß die Ansichten über die systematische Stellung des Parasiten noch nicht geklärt waren. So nannte CROOKSHANK 1886 ihn *Haematomonas evansi* und *Trichomonas evansi* und erst 1896 wurde er von CHAUVRAT als *Trypanosomum evansi* den Trypanosomen einverleibt.

Erreger der als Surra bezeichneten Krankheit, die indessen möglicherweise noch keine ätiologische Einheit darstellt (vgl. S. 131).

Zwischenwirte sind vor allem Pferde, Rinder, Büffel, ferner Kamele, Hunde und nach einer nicht genügend verbürgten, von LINGARD wiedergegebenen Angabe STEEL's auch Elefanten. Künstliche Übertragung ist ferner noch gelungen auf Affen (aber nicht auf Paviane), Mäuse, Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen, Schafe und Ziegen, sowie nach einer kürzlichen Beobachtung LAVERAN's auch auf einen fliegenden Hund *(Pteropus medius* TEMM.).

Die definitiven Wirte sind noch nicht mit genügender Sicherheit festgestellt. In erster Linie verdächtig erscheinen *Stomoxys calcitrans*, welche nach SCHAT und CURRY, sowie *Stomoxys nigra*, die nach DARUTY DE GRANDPRÉ die Surra übertragen soll. Das gleiche gibt SCHAT auch noch für eine nahverwandte andere javanische Stechfliege, *Haematobia exigua* DE MEIJ., an. In Indien werden dagegen Tabaniden, *Tabanus tropicus* und *Tabanus lineola*, beschuldigt. ROGERS

scheint seine Versuche mit diesen Tabaniden angestellt zu haben; dieselben sind aber nicht absolut beweisend, da die Übertragung nur nach einem Intervall von weniger wie 24 Stunden gelang, so daß die Möglichkeit einer nur unter den künstlichen Bedingungen des Experiments erfolgten mechanischen Übertragung vorliegt (vgl. S. 121).[1]) Versuche, das Schicksal der Trypanosomen in den der Übertragung verdächtigten Stechfliegen aufzuklären, sind überhaupt noch nicht gemacht worden, oder es ist doch längere Zeit nach dem Blutsaugen in dem Magen der Fliege vergebens nach Trypanosomen gesucht worden. Penning, der gegenüber Schat die Übertragung durch *Stomoxys* und *Haematobia* entschieden bestreitet, denkt außer an Tabaniden auch noch an *Chrysops*.

Verbreitet ist *Tryp. evansi* und die durch dieses erregte Surra vor allem in Indien und Indonesien (Java, Sumatra). Von dort aus ist vor wenigen Jahren die Einschleppung nach Mauritius und nach den Philippinen erfolgt und bereits früher anscheinend auch nach Afrika (vgl. S. 127—128).

Von morphologischen Eigentümlichkeiten des Surraparasiten ist nur folgendes anzuführen:

Länge 22—30 μ, im Mittel 25 μ, bei Pferden sogar bis zu 35 μ; auf die freie Geißel entfallen davon ca. 6 μ; Breite 1,0—2,5 μ.

Das Hinterende ist nach allgemeiner Angabe spitzer als bei *Tryp. brucei*. Immerhin ist dieser Unterschied nach Kempner und Rabinowitsch nicht durchgreifend, da der Grad der Zuspitzung des Hinterendes bei beiden Arten schwanke (vgl. auch Fig. 22 auf S. 118). Kern und Blepharoblast ähnlich wie bei *Tryp. brucei*, doch bilden Laveran und Mesnil den Kern an der Grenze von vorderem und mittlerem Drittel ab, also abweichend von *Tryp. brucei* und übereinstimmend mit *Tryp. lewisi*. Das Plasma soll nach Laveran und Mesnil in der Regel weniger reich an chromatischen Granulationen sein als bei *Tryp. brucei*.

Agglomeration und Vermehrung durch Zweiteilung ähnlich wie bei *Tryp. brucei*.

Die Bewegung der lebenden Trypanosomen ist insofern lebhafter als bei *Tryp. brucei*, als sie nicht nur in Schlängelungen an Ort und Stelle besteht, sondern mit einer Ortsbewegung verbunden ist, die das Tier häufig aus dem Gesichtsfeld entrückt, was doch bei *Tryp. brucei* nur äußerst selten zu beobachten ist.

Die Unterscheidung des Surraparasiten von dem an die Tsetsefliege gebundenen *Tryp. brucei* stößt bei unseren derzeitigen Kenntnissen noch auf gewisse Schwierigkeiten. Nicht selten sind deshalb beide Parasiten für identisch erklärt worden und sogar Laveran und Mesnil halten die Differentialdiagnose zwischen beiden Arten für unmöglich bei spärlichem Material. Untersuchung der lebenden Trypanosomen auf ihre Bewegungsweise scheint noch am leichtesten zum Ziele zu führen. Ich bin aber überzeugt, daß die Schwierigkeit der Unterscheidung zum großen Teile auf unseren ungenügenden Kenntnissen über die Entwicklungsweise des Surraparasiten beruht.

Auf Differenzen zwischen verschiedenen Formen (indifferenten, weiblichen, männlichen), die sicher auch beim Surraparasiten vorhanden sind, ist bisher überhaupt noch nicht geachtet worden. Andererseits haben neuerdings Novy und McNeal Unterschiede gefunden zwischen dem Surraparasiten von Mauritius und dem Surraparasiten von den Philippinen.

Die Trypanosomen von Mauritius waren länger und hatten eine stärker entwickelte undulierende Membran und eine längere freie Geißel wie diejenigen von den Philippinen, auch erschien bei ersteren das Ende der Geißel dicker. Der Blepharoblast lag bei denen

---

[1]) Um mechanische Übertragung dürfte es sich auch gehandelt haben, wenn Musgrave u. Clegg angeben, daß sie die Surraparasiten von Hund auf Hund, von Ratte auf Ratte und von Ratte auf Hund durch Vermittlung von Flöhen hätten übertragen können (vgl. S. 111).

von Mauritius 3,3—4 μ, bei denen von den Philippinen dagegen nur 1—1,6 μ vom Hinterende entfernt. Stark färbbare Granulationen fanden sich bei den Formen von Mauritius fast nur im Vorderkörper, bei denen von den Philippinen dagegen in den hinteren zwei Dritteln.

Novy und McNeal vermuten daraufhin, daß es sich um zwei verschiedene Arten handelt, d. h. daß bisher ganz allgemein (auch nach Ausschluß derjenigen Forscher, welche sogar Surra und Nagana noch identifizieren wollen) unter dem Namen Surra noch verschiedene Krankheiten zusammengefaßt wurden und daß speziell die Surra von Mauritius und die Surra der Philippinen nicht miteinander identisch sind. Immerhin ist dies noch nicht sicher bewiesen, da dem Vergleich nur einzelne gefärbte Präparate zugrunde lagen. Es könnte sich sehr wohl auch um verschiedene Entwicklungsformen ein und derselben Parasitenart gehandelt haben. Nur eingehendere Untersuchungen können hierüber Aufklärung bringen.

An sich würde es übrigens keineswegs besonders überraschen können, wenn sich die von Novy und McNeal vermutete Verschiedenheit wirklich bestätigen sollte. Bereits Laveran hatte angenommen, daß das *Tryp. evansi* bei seiner Ausbreitung von Indien aus Veränderungen erlitten habe, welche zur Bildung von Lokalrassen führten.[1] Als eine solche Lokalform der Surra faßt Laveran z. B. die Mbori auf (vgl. S. 128) und Blanchard betont, daß auch die von Penning auf Java studierte Krankheit der dortigen Büffel von der sonst Surra genannten Krankheit etwas abzuweichen scheine.

Künstliche Kultivierung ist sowohl Novy und McNeal mit Material von den Philippinen (3 mal unter 9 Versuchen und nur in der ersten „Generation") wie auch Laveran und Mesnil mit Material von Mauritius (nur 1 mal unter 6 Versuchen und auch hier nur in zwei „Generationen") gelungen. In beiden Fällen verloren die Parasiten ihre Virulenz. Im übrigen decken sich jedoch die Resultate keineswegs.

Novy und McNeal fanden in ihren Kulturen nur einzelne, freibewegliche Trypanosomen, niemals die für die Kulturen von *Tryp. lewisi* und *Tryp. brucei* so charakteristischen Rosetten. Außerdem wird von ihnen als charakteristisch für diese Surraparasiten noch angegeben das Auftreten zahlreicher gelblicher bis grünlicher Granulationen. Beim Altern der Kultur traten birnförmige bis kugelige, stark granulierte Involutionsformen auf.

Laveran und Mesnil haben dagegen in ihrer Kultur neben frei beweglichen Einzelindividuen auch Rosetten beobachtet, die durchaus denen von *Tryp. lewisi* entsprachen und sich nur durch wesentlich geringere Größe unterschieden. Bewegliche Einzelindividuen sowohl wie Rosetten waren noch nach Ablauf von drei Monaten in der Kultur der zweiten Generation vorhanden. In den Rosetten waren die Geißeln durchweg dem Zentrum zugewandt.

Das Ausbleiben der Rosettenbildung in den Kulturen des Surraparasiten von den Philippinen wäre im Sinne von Novy und McNeal als weitere Stütze für die Annahme einer Verschiedenheit desselben von demjenigen von Mauritius zu verwerten, dürfte aber zum sicheren Beweise dieser Verschiedenheit auch noch nicht genügen.

---

[1] Zum Vergleich sei angeführt, daß der Koloradokäfer bei seiner der Kartoffelkultur folgenden Ausbreitung in Nordamerika, wo er jetzt das ganze Gebiet östlich der Felsengebirge zwischen 32° und 55° nördl. Breite bewohnt, sich bereits in sechs merklich verschiedene Rassen gespalten hat (W. L. Tower).

9. *Trypanozoon equinum* (Voges).

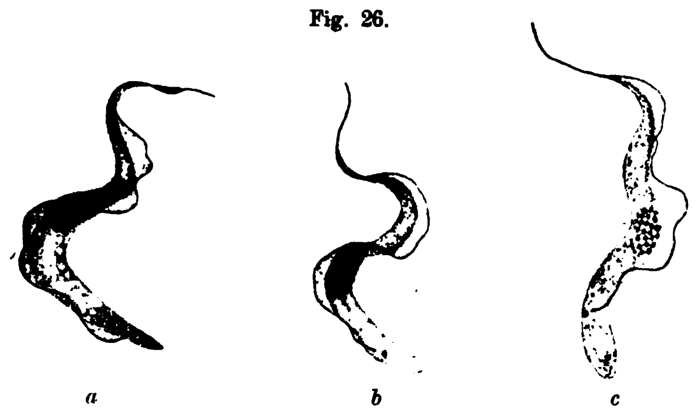
Syn.: „*Trypanosoma equina*" Voges, *Trypanosoma elmassiani* Lign.

Von Elmassian entdeckt als Erreger des Mal de Caderas (Kreuzlähme der Pferde).

Verbreitet in Paraguay, Bolivia und den angrenzenden Teilen Argentiniens und Brasiliens.

Die wichtigsten Zwischenwirte sind Pferde, Rinder und Wasserschweine (*Hydrochoerus capybara* Erxl.). Künstliche Übertragung ist außerdem gelungen auf Affen, Hunde, Katzen, Nasenbären, Schafe, Schweine, Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse.

Fig. 26.

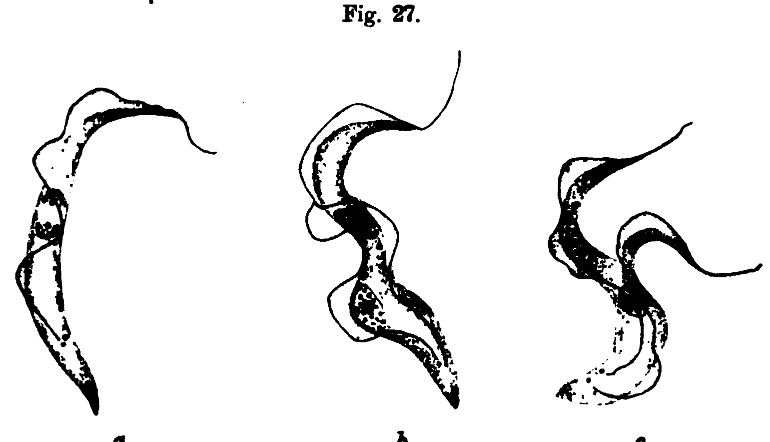


Trypanozoon equinum (Voges). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

Der definitive Wirt ist unbekannt.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten ist folgendes anzuführen: Die gewöhnlichen Formen des *Tryp. equinum* sind nach Laveran und Mesnil 22—24 μ lang und 1,5 μ breit; Teilungsstadien sollen aber bis zu 30 μ lang und bis zu 4 μ breit werden können. Die Länge der freien Geißel beträgt bei den gewöhnlichen Formen ca. 5 μ.

Fig. 27.



Trypanozoon equinum (Voges). Vermehrung durch Zweiteilung. Original. Vergr. 3000 : 1.

Besonders charakteristisch für *Tryp. equinum* ist die auffallende Kleinheit des Blepharoblasten. Immerhin ist derselbe in gut gefärbten Präparaten deutlich er-

kennbar. Auch finde ich seine Größe innerhalb gewisser Grenzen schwankend (vgl. Fig. 26). Welche Bedeutung aber etwa diese Schwankungen in der Entwicklungsgeschichte der Art haben, bleibt noch aufzuklären.

Die undulierende Membran ist gut entwickelt.

Der Kern zeigt dieselbe Struktur wie bei *Tryp. gambiense* und *brucei*; seinen Innenkörper fand ich allerdings durchweg kleiner wie bei *Tryp. gambiense.* Er liegt wie bei *Tryp. gambiense* und *brucei* und im Gegensatz zu *Tryp. lewisi* ungefähr in der Mitte des Körpers.

Das Hinterende ist bald kegelförmig verjüngt, bald abgerundet (vgl. Fig. 26).

Die Vermehrung erfolgt durch Zweiteilung und zwar in derselben Weise, wie dies bereits für andere Trypanozoen geschildert ist (vgl. Fig. 27).

Agglomeration mit den Hinterenden ist beobachtet, tritt aber nur in wesentlich geringerem Grade auf wie bei *Tryp. lewisi* und *Tryp. brucei.*

Einmal beobachtete ich ein abweichend gestaltetes Exemplar, welches durch seine größere Breite an die von mir als Weibchen gedeuteten Formen von *Tryp. brucei* und anderer Trypanozoen erinnerte, aber eine stark entwickelte undulierende Membran besaß. Das Chromatin war in wenigen, verhältnismäßig großen und unregelmäßig gruppierten Klumpen vereinigt, eine dasselbe umschließende Kernmembran nicht nachweisbar (vgl. Fig. 28). Ob es sich hier wirklich um eine jenen anscheinenden Weibchen von *Tryp. brucei* entsprechende Form handelt, muß ich noch dahingestellt sein lassen.

Fig. 28.



Trypanozoon equinum (Voges).
Breite, blasse Form (weibliche Trypanosomenform?). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

Künstliche Züchtung nach der Methode von Novy und McNeal scheint auf Schwierigkeiten zu stoßen, da alle diesbezüglichen Versuche von Laveran und Mesnil scheiterten. Rabinowitsch und Kempner ist diese Züchtung dagegen gelungen.

10. *Trypanozoon theileri* (Bruce)

(einschließlich *Tryp. transvaaliense* Lav. und *Tryp. lingardi* R. Bl.).

Recht abweichend von allen bisher besprochenen Trypanozoen und zunächst schon durch seine riesenhafte Größe gekennzeichnet ist die von Bruce und Laveran annähernd gleichzeitig und unabhängig voneinander *Trypanosoma theileri* genannte Art, welche ausschließlich im Blute von Rindern gefunden worden ist und deren definitiven Wirt Laveran in einer Lausfliege, *Hippobosca rufipes* v. Olf., vermutet.

Verbreitet ist *Tryp. theileri* anscheinend in ganz Südafrika (Capland, Orange, Transvaal). Je einmal ist eine ähnliche Form aber auch von Schilling in Togo und von Panse auf der Insel Mafia (Deutsch-Ost-Afrika) gefunden worden und als einen weiteren, meines Wissens bisher noch nicht publizierten Fundort kann ich nach einem mir von Hrn. Dr. Ziemann freundlichst zur Verfügung gestellten Präparat Transkaukasien hinzufügen. Auch die von Lingard in Indien bei einem Rinde gefundenen riesenhaften Trypanosomen gehören vielleicht hierher.

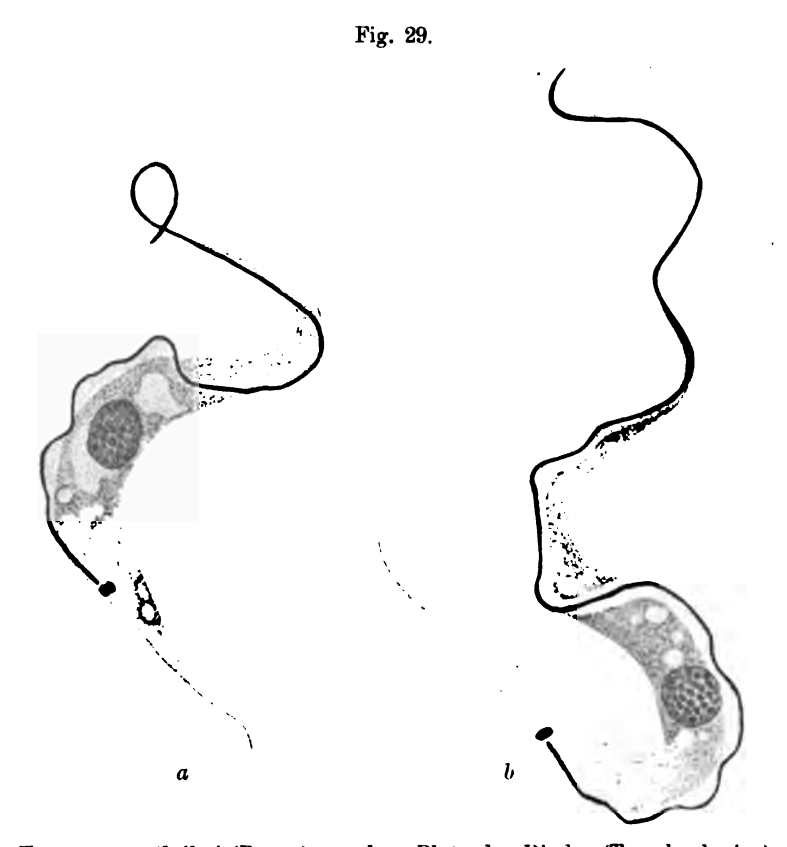
Diese indischen Trypanosomen hat allerdings Blanchard als eine besondere Art *(Tryp. lingardi)* angesehen. Wenn ich geneigt bin, sie mit *Tryp. theileri* zu identifizieren, so kann ich mich außer auf ihre Größe und ihre Beobachtung bei einem Rinde freilich nur noch stützen auf die, eine weite Verbreitung der Art bezeugende, völlige Übereinstimmung der mir vorliegenden transkaukasischen Trypanosomen mit den Literaturangaben über die südafrikanischen Formen. Die Schilderung und Abbildung Lingard's scheint

mir zu einem sicheren Urteil nicht ausreichend. Die auffällig starke Verbreiterung des Hinterendes, die dem *Tryp. lingardi* in der Abbildung einen recht abweichenden Habitus gibt, könnte vielleicht mit der Konservierung zusammenhängen. Jedenfalls wird *Tryp. theileri* bei der Herstellung der üblichen Trockenpräparate infolge seiner Größe verhältnismäßig sehr leicht lädiert.

Als zweifellos betrachte ich, wie die weitere Besprechung ergeben wird, daß *Trypanosoma transvaaliense* Lav. nur ein Entwicklungsstadium von *Trypanozoon theileri* ist.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten, die allen Formen des *Tryp. theileri* gemeinsam sind, ist neben der auffälligen Größe vor allem noch die sehr starke Zuspitzung des Hinterendes anzuführen. Nach Laveran und Mesnil sind die größten Formen von *Tryp. theileri* 60—70 μ lang und 4—5 μ breit, die kleinsten 25—30 μ lang und 2—3 μ breit. Für die von ihnen *Trypanosoma transvaaliense* genannte Form geben dieselben eine Länge von 18—50 μ und eine Breite von 4—6 μ an. *Trypanosoma lingardi* ist nach Lingard 14 mal so lang und 2,5 bis 3 mal so breit wie die Erythrocyten. Noch besser als diese Zahlen werden die hier beigegebenen Abbildungen (Fig. 29—32) die Größe des *Trypanozoon theileri* erkennen lassen, da dieselben bei der gleichen Vergrößerung dargestellt sind wie die Original-Abbildungen der anderen Trypanosomenarten und also einen direkten Vergleich ermöglichen.

Fig. 29.



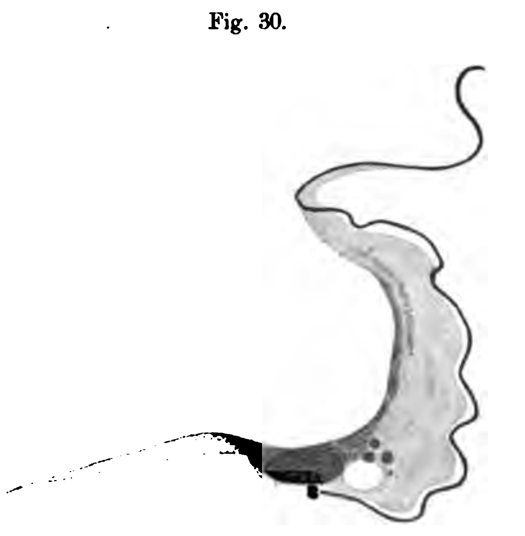
Trypanozoon theileri (Bruce) aus dem Blute des Rindes (Transkaukasien). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

Der Blepharoblast von *Tryp. theileri* ist nicht gleichmäßig rund, sondern ähnlich wie bei *Tryp. lewisi*, wenn auch in geringerem Grade, in die Länge gestreckt

und mit seinem größten Durchmesser nur wenig von der Querrichtung des Tieres abweichend (vgl. Fig. 29*b*). In auffälliger Häufigkeit fand ich ihn aber auch nicht regelmäßig oval gestaltet, sondern infolge einer vorderen und einer hinteren Einkerbung den Eindruck eines Diplosoms machend (vgl. Fig. 29*a*). Daß die Geißel stumpf und nicht etwa zugespitzt endet, ist bei *Tryp. theileri* infolge seiner Größe besonders leicht zu erkennen, und daß auch die Myoneme bei dieser Art, offenbar aus demselben Grunde, besonders leicht nachweisbar sind, habe ich bereits früher betont (vgl. S. 96). An etwas gequetschten Exemplaren treten sie sehr deutlich hervor. Sie verlaufen nicht völlig in der Längsrichtung des Tieres, sondern ein wenig schräg. Mehrfach sah ich auch eine vom Blepharoblasten zum Hinterende ziehende Fibrille, welche an die von Prowazek entdeckte, entsprechend verlaufende Fibrille von *Tryp. lewisi* erinnert. Diese Fibrille verläuft oberflächlich im Ektoplasma und ist infolgedessen in Fig. 29*b* nicht bis zu ihrem Ende, sondern nur bis zu dem Punkte, wo sie den Seitenrand erreicht, zu verfolgen. Bei Exemplaren, welche bei der Herstellung des Blutausstriches zerquetscht wurden und nunmehr für die Untersuchung der Ektoplasma-Differenzierungen mit großem Vorteil verwertbar sind, bleibt sie nicht selten im Zusammenhang mit dem Geißelapparat und dann läßt sich in günstigen Fällen feststellen, daß sie mit dem Blepharoblasten in keinem direkten Zusammenhang steht, sondern als Verlängerung des Randsaums der undulierenden Membran an dem Blepharoblasten vorbeizieht.

Die Struktur des Hauptkernes scheint im wesentlichen mit der bei anderen Trypanozoen übereinzustimmen. Das Chromatin ist in ihm in einer größeren Zahl von rundlichen Körnchen verteilt. Einen differenten Innenkörper habe ich bei gut konservierten Exemplaren nie gesehen, wie ich annehme, weil er wegen seiner Kleinheit von den übrigen Chromatinkörnern verdeckt wird. Bei etwas gequetschten Exemplaren fand ich nämlich, daß ein ungefähr in der Mitte des Kernes gelegenes kleines Chromatinkorn sich von den zahlreichen übrigen, an den Knotenpunkten eines verhältnismäßig feinmaschigen Netzwerkes gelegenen Chromatinkörnern, mit denen es in der Größe völlig übereinstimmte, durch etwas dunklere Farbe abhob. Ich halte dieses für den Innenkörper. Für das Vorhandensein eines solchen spricht auch das Verhalten des Kernes bei der Teilung. Dann sammeln sich nämlich die Chromatinkörner an zwei gegenüber liegenden Polen des Kernes in zwei etwa halbkreisförmigen Haufen, ganz als wenn sie wie bei *Tryp. brucei* oder *equinum* durch einen sich teilenden Innenkörper auseinander gestemmt würden, obwohl ich auch bei diesen Teilungsstadien in der Regel einen solchen Innenkörper direkt ebensowenig wahrzunehmen vermochte, wie bei den gut konservierten Exemplaren mit ruhendem Kern. Nur auf Stadien, die ganz am Beginn der Kernteilung standen, habe ich im Inneren des noch einheitlich erscheinenden Kernes zwei Chromatinkörnchen gesehen,

Fig. 30.



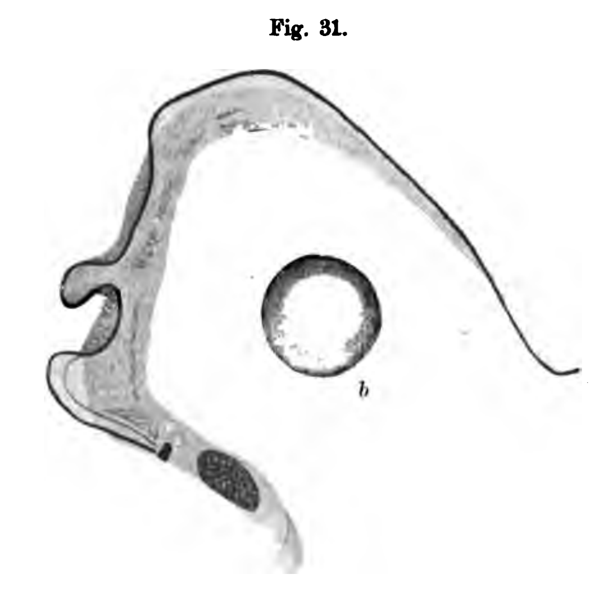
Trypanozoon theileri (Bruce) aus dem Blute des Rindes (Transkaukasien). Dem *Trypanosoma transvaaliense* Lav. entsprechende Form. Original. Vergr. ca. 3000:1.

die sich von den übrigen wieder durch etwas dunklere Färbung abhoben und die ich glaube als den bereits geteilten Innenkörper ansprechen zu dürfen. Ist der Kern erst zerstemmt, so folgt auch rasch die Rekonstruktion der beiden Tochterkerne, die erst hierauf allmählich noch weiter auseinanderrücken.

Die Lage von Kern und Blepharoblast zeigt Verschiedenheiten, welche Laveran zur Annahme zweier differenter Arten geführt haben.

1. Bei den Formen, welche ich provisorisch im Anschluß an Laveran als typische bezeichnen will, liegt der Kern ungefähr in der Mitte des Körpers, eher noch etwas mehr nach vorn als nach hinten, und der Blepharoblast ungefähr in der Mitte zwischen Kern und Hinterende (vgl. Fig. 29). Diese Formen sind außerdem noch gekennzeichnet durch die regelmäßig runde Gestalt des Kernes und die scharfe Abgrenzung der undulierenden Membran von dem übrigen Körper, dessen Querschnitt zwar nicht völlig rund, aber ziemlich regelmäßig oval sein dürfte. Chromatische Granulationen im Plasma sind nicht besonders zahlreich, gröbere Granulationen habe ich überhaupt nicht gesehen.

Fig. 31.



Trypanozoon theileri (Bruce) aus dem Blute des Rindes (Transkaukasien).
Ein Exemplar mit ganz besonders weit hinten gelegenem Kern und vor dem Kern gelegenem Blepharoblast. *b* = ein bei derselben Vergrößerung gezeichnetes rotes Blutkörperchen. Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

2. Ziemlich abweichend hiervon erscheinen die (in dem mir vorliegenden Material etwas selteneren) Formen, welche dem *Trypanosoma transvaaliense* Lav. entsprechen. Hier liegt der Blepharoblast neben dem Kern und zwar scheint weniger der Blepharoblast als der Kern seinen Platz gewechselt zu haben, da beide hinter der Körpermitte und zwar dort liegen, wo die Verjüngung zu dem kegelförmigen Hinterende beginnt (mitunter noch weiter hinten wie in Fig. 30, wo das Hinterende besonders lang ausgezogen ist). Der Kern ist nicht rund, sondern oval, und zwar in der Längsrichtung des Tieres gestreckt. Der Querschnitt des Körpers erscheint in der Regel keilförmig infolge allmählicher Verjüngung zu der nicht scharf abgegrenzten undulierenden Membran. Das Protoplasma ist reich an chromatophilen Granulationen, welche zum Teil eine erhebliche, die Chromatinkörner des Kernes weit überragende Größe haben. Da aber im übrigen das

Protoplasma sich blasser färbt als bei dem „typischen“ *Tryp. theileri*, so scheint eine Art von Entmischung des Protoplasmas stattgefunden zu haben.

Diese verschiedenen Eigentümlichkeiten der von mir beobachteten Formen vom Typus des *Tryp. transvaaliense* fallen aber nicht ausnahmslos zusammen, so daß sich schon allein hierdurch Übergänge zwischen den beiden in ihren Extremen so verschieden aussehenden Formen erkennen lassen. Aber auch hinsichtlich des Hauptmerkmales der beiden von LAVERAN unterschiedenen Arten bestehen Übergänge, da ich in ein und demselben Präparat neben den beiden erwähnten, am häufigsten zu beobachtenden Formen auch andere fand, bei denen der Blepharoblast neben dem Hinterende des Kernes oder auch ein wenig hinter dem Kerne liegt. Ja, er kann andererseits sogar auch noch ein wenig vor den Kern rücken, wobei dann der Kern sich dem Hinterende des Tieres noch mehr nähert (vgl. Fig. 31).

Fig. 32.



Trypanozoon theileri (BRUCE) aus dem Blute des Rindes (Transkaukasien). Breite blasse Form (Weibchen?). Original, Vergr. ca. 3000:1.

Es handelt sich also um so veränderliche Verhältnisse, daß die Unterscheidung zweier Arten daraufhin nicht möglich ist (vgl. auch die wechselnde Lage des Blepharoblasten bei *Tryp. lewisi* und *Tryp. brucei*). Welche Bedeutung aber diesen Verschiedenheiten in der Lebensgeschichte von *Tryp. theileri* zukommt, bleibt noch aufzuklären.

Außer den bisher besprochenen Formen von *Tryp. theileri* fand ich aber auch dasselbe Stadium, welches ich bei *Tryp. brucei* als die weibliche Trypanosomenform in Anspruch genommen habe. Die gleichmäßig hellblaue Färbung anstatt der mehr violetten Färbung der anderen Formen, die gleichmäßig alveoläre Struktur des Plasmas, der charakteristische Bau des querovalen Kernes, dessen Chromatin zu ringförmig aneinandergeschlossenen Klumpen vereinigt ist, und die verhältnismäßig etwas breitere Körperform lassen keinen Zweifel, daß das in Fig. 32 abgebildete Stadium völlig den „breiten, blassen Formen“ von *Tryp. brucei* entspricht.

Literatur über Trypanosomen der Säugetiere und des Menschen.[1])

1904 BALFOUR, A., Trypanosomiasis in the Anglo-Egyptian Sudan. (Brit. med. Journ. Vol. 2. Nr. 2291. p. 1455—1456).

1904 BATTAGLIA, M., Alcune ricerche sopra due tripanosomi *(Trypanosoma Vespertilionis — Trypanosoma Lewisi)*. 8°. 8 p. 4 fig. Roma. (Estr. d. Annali di Med. Navale, Anno X. Vol. 2. Fasc. 5.)

[1]) Vgl. auch die Vorbemerkung auf S. 76, sowie die Literaturverzeichnisse der von den Herren Dr. MENSE und Dr. SANDER bearbeiteten Kapitel über die durch die Trypanozoen bedingten Krankheiten des Menschen und der Haustiere.

1904 Blanchard, R., Sur un travail de M. le Dr. Brumpt intitulé: Quelques faits relatifs à la transmission de la maladie du sommeil par les mouches tsétsé. (Arch. de Parasitol. T. IX. Nr. 4. p. 573—589.)

1905 Bosc, F. J., Recherches sur la structure et l'appareil nucléaire des Trypanosomes. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 5. H. 1. p. 40—77, mit 3 [68] Fig.).

1902 Bradford, J. R. and Plimmer, H. G., The *Trypanosoma brucei*, the Organism found in Nagana or Tse-tse Fly Disease. (Quarterly Journal of Microscopical Science, N. S. Vol. 45. p. 449—471 with pl. 24—25.)

1904 Broden, A., Les Infections à Trypanosomes au Congo chez l'homme et les animaux. 8°. 29 p. avec 11 figs. et 11 tracés. Bruxelles. (Extr. du Bull. d. l. Soc. d'Études Coloniales. Février 1904.)

1897 Bruce, D., Further Report on the Tsetse Fly Disease or Nagana, in Zululand. Fol. 69 p. with 6 pls. London.

1902 Derselbe, Note on the Discovery of a New Trypanosoma (Lancet, 80. Year, Vol. 162 [1902, Vol. 1]. Nr. 10. [4097.] p. 664.)

1903 Derselbe, Appendix to Further Report on the Tsetse Fly Disease or Nagana in Zululand. Fol. 21 p. with map. London.

1903 Bruce, D. and Nabarro, D., Progress Report on Sleeping Sickness in Uganda. (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Society, London. Nr. 1. p. 11—88 with 10 plates and many charts.

1903 Bruce, D., Nabarro, D. and Greig, E. D. W., Further Report on Sleeping Sickness in Uganda. (Ibidem. Nr. 4. p. 1—87, with 4 pls., 2 maps and 2 figs.)

1904 Byloff, Karl, Ein Beitrag zur Kenntnis der Rattentrypanosomen. (Sitzber. d. k. Akad. Wiss. Wien, mathem.-naturw. Kl. Bd. 113. H. 2—5. p. 111—138, mit 2 Taf.)

1903 Castellani, A., Presence of Trypanosoma in Sleeping Sickness. (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Society, London. Nr. 1. p. 3—10.)

1903 Derselbe, Researches on the Etiology of Sleeping Sickness. 8°. 11 p. with 1 pl. (Repr. from Journ. of Trop. Med. June 1.)

1903 Derselbe, Adult Forms and Developmental Forms of the Trypanosome found in Sleeping Sickness. (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Society, London. Nr. 2. p. 9—13 with 2 pls.)

1886 Crookshank, E. M., On Flagellated Protozoa in the Blood of Diseased and apparently Healthy Animals. (Journ. of the Roy. Microsc. Soc. London. 2. ser. Vol. 6. Nr. 6. p. 913—928, with pl. 17 and figs. 193—198.)

1902 Curry, J. J., On the Dissemination of „Surra" by Means of the Biting Fly (the *Stomoxys calcitrans)* etc. (Americ. Med. Vol. 4. Nr. 3. p. 98—99.)

1902 Dutton, J. E., Preliminary Note upon a Trypanosome occurring in the Blood of Man. (Thompson Yates Labor. Rep. Liverpool. Vol. 4. pl. 2. p. 453—468, with pls. 5—6 and 4 charts.)

1903 Dutton, J. E. and Todd, J. L., (vgl. den Titel auf S. 92).

1904 Dutton, J. E., Todd, J. L. and Christy, C., Reports of the Trypanosomiasis Expedition to the Congo 1903—1904. (Liverpool School of Tropical Medicine. Memoir XIII.) 4°. 112 p. with pls., charts and figs.

1902 Elmassian, Mal de Caderas, Flagelosis paresiante de los Equideos. 8°. 29 p. 1 Taf. Buenos Aires. (Artic. publ. en la Rev. de la Soc. Med. Argentina. Vol. 10. Nr. 53. p. 122—148.)

1881 Evans, G., On a Horse Disease in India known as „Surra", probably due to a Haematozoon. (Veterinary Journ. London. Vol. 13. p. 1—10, 83—88, 180—200, 326—333.)

1903 Francis, Edw., An experimental investigation of *Trypanosoma lewisi*. (Bulletin Nr. 11, Hyg. Labor., U. S. Publ. Health a. Marine Hospital Service.) 8°. 26 p. with 4 pls. Washington.

1905 Gray, A. C. H. and Tulloch, F. M. G., The Multiplication of the *Trypanosoma Gambiense* in the Alimentary Canal of *Glossina Palpalis*. (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Soc., London. Nr. VI. p. 282—287, with 4 figs.)

1905 Greig, E. D. W. and Gray, A. C. H., Continuation Report on Sleeping Sickness in Uganda. (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Society. London. Nr. VI. August. p. 1—273, with map. plates and charts.)
1902 Jürgens, Beitrag zur Biologie der Rattentrypanosomen. (Arch. f. Hyg. Bd. 42. H. 3. p. 265—288.)
1904 Laveran, A., Observations au sujet de la note précédente de M. M. Vallée et Panisset. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 139. Nr. 21. p. 903—904.)
1905 Derselbe, Observations de Surra chez une Roussette, *Pteropus medius*. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 1. p. 8—9.)
1905 Derselbe, Note pour servir à l'histoire des Trypanosomiases du Soudan anglo-égyptien. (Ibid. Nr. 6. p. 292—293.)
1901 Laveran, A. et Mesnil, F., Recherches morphologiques et expérimentales sur le trypanosome des rats. [*Tr. Lewisi* Kent.] (Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris. T. 15. p. 673—713, avec pl. 11—12.)
1902 Dieselben, Recherches morphologiques et expérimentales sur le Trypanosome du Nagana ou maladie de la mouche tsé-tsé. (Ibid. T. 16. p. 1—55.)
1902 Dieselben, Les Maladies à Trypanosomes, leur Répartition à la Surface du Globe. 8°. 14 p. 1 Karte. (Extr. de „Janus" Année 7. Livr. 3. 15 mars.)
1903 Dieselben, Maladies à Trypanosomes, leur répartition à la surface du globe. (Janus. Année 8. Livr. 7. p. 327—346; Livr. 8. p. 393—402.)
1904 Dieselben (vgl. den Titel auf S. 76).
1905 Dieselben, Sur le Surra et sur la différenciation des Trypanosomiases. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 140. Nr. 13. p. 831—836.)
1879 Lewis, T, R., Flagellated Organisms in the Blood of Healthy Rats. (Quart. Journ. Micr. Sci, London. N. S. Vol. 19. p. 109—114 with 1 fig.)
1902 Lignières, J., Contribution à l'étude de la trypanosomose des Equidés sud-américains connue sous le nom de „Mal de Cadera", *Trypanosoma elmassiani*. 8°. Buenos Aires. 120 p. 3 Taf. („Article publié dans la Rev. de la Soc. Méd. Argentina. T. 10. p. 481".)
1903 Lingard, A., The giant Trypanosome discovered in the blood of bovines. (Centrbl. f. Bakter. I. Abt., Orig. Bd. 35. Nr. 2. p. 234—238. 1 Taf.)
1904 McNeal, Ward J., The Life History of *Trypanosoma lewisi* and *Trypanosoma brucei*. (Journ. of infect. diseases. Vol. I. Nr. 4. p. 517—543 with pl. 11—17.)
1903 Martini, E., Vergleichende Beobachtungen über Bau und Entwicklung der Tsetse- und Rattentrypanosomen. (Festschr. z. 60. Geburtstag von R. Koch. Jena. p. 219—238, mit Taf. II—III und 33 Textfig.)
1903 Musgrave, W. E. and Clegg, M. T. (vgl. den Titel auf S. 76).
1905 Nicolle, C. et Comte, C., Faible réceptivité d'une chauve-souris pour un Trypanosome pathogène. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 6. p. 245—246.)
1903 Novy, F. G. and Mc Neal, W. J., On the cultivation of *Trypanosoma lewisi*. (Contrib. to Med. Research, dedic. to V. Cl. Vaughan, Ann Arbor, Mich. p. 549—577.)
1904 Dieselben, On the cultivation of *Trypanosoma brucei*. (Journ. of infect. diseases, Chicago. Vol. I. Nr. 1. p. 1—30.)
1904 Novy, F. G., McNeal, W. J. and Hare, C. B., The Cultivation of the Surra Trypanosome of the Philippines. 8°. 12 p. with 4 figs. (Extr. from Journ. of the Americ. med. Association. May 28.)
1904 Panse. *Trypanosoma theileri (?)* in Deutsch-Ostafrika. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 46. H. 3. p. 376—378 mit 1 Fig.)
1904 Penning, C. A., Trypanosomosen in Ned.-Indië. 8°. 80 p. mit Figuren u. Tabellen. Semarang-Soerabaia. (G. C. T. van Dorp & Co.)
1904 Petrie, G. F., A Note on the Occurrenee of a Trypanosome in the Rabbit. (Centrbl. f. Bakter. Abt. I., Orig. Bd. 35. Nr. 4. p. 484—486.)
1905 Derselbe, Observations relating to the Structure and Geographical Distribution of certain Trypanosomes. (Journ. of Hyg. Vol. 5. Nr. 2. p. 191—200, with 1 pl.)
1905 Prowazek, S., Studien über Säugetiertrypanosomen. 8°. 45 p. 6 Taf. Berlin. Preis M. 7.—. (Aus Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 22. H. 2.)

1899 Rabinowitsch, L. und Kempner, W., Beitrag zur Kenntnis der Blutparasiten speziell der Rattentrypanosomen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 30. H. 2. p. 251—294, mit Taf. 2.)

1903 Dieselben, Die Trypanosomen in der Menschen- und Tierpathologie, sowie vergleichende Trypanosomenuntersuchungen. (Centrbl. f. Bakter. I. Abt., Orig-Bd. 34. Nr. 8. p. 804—822, mit 1 Taf.)

1905 Roger, F. et Greffulhe, Sur une Trypanosomiase observée en Algérie. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 9. p. 396—397. Nr. 18. p. 826—827.)

1901 Rogers, L., The Transmission of the *Trypanosoma Evansi* by Horse Flies, and other Experiments pointing to the Probable Identity of Surra of India and Nagana or Tsetse-Fly Disease of Africa. (Proc. Roy. Soc. London. Vol. 68. Nr. 444. p. 163—170.)

1896 Rouget, J., Contribution à l'étude du Trypanosome des Mammifères. (Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris. T. 10. Nr. 12. p. 716—728, avec figs.)

1902 Salmon, D. E. and Stiles, Ch. W. (vgl. den Titel auf S. 76).

1903 Sambon, L. W., Sleeping Sickness in the Light of Recent Knowledge. (Journ. of Trop. Med. Vol. 6. Nr. 13. p. 201—209, with 4 figs.)

1904 Derselbe, The elucidation of Sleeping Sickness. (Journ. of Trop. Med. Vol. 7. Nr. 4. p. 61—63. Nr. 5. p. 68—74.)

1904 Derselbe, The Transmission of Sleeping Sickness by Flies of the Genus *Glossina*. (Brit. Med. Journ. Vol. I. Nr. 2255. p. 696—697.)

1902 Sander, Beiträge zur afrikanischen Tsetsekrankheit. (Verhdlg. d. Deutschen Kolonialkongresses. p. 283—289.)

1904 Derselbe, Bericht über eine im Auftrage des Kaiserlichen Gouvernements von Ost-Afrika unternommene Reise von Tanga nach Moschi, um das Vorkommen der Tsetsefliege festzustellen. 8°. 39 p. (Aus Beiträge zur Kolonialpolitik u. Kolonialwirtschaft. Jahrg. 5.)

1904 Derselbe, Praktische Schlußfolgerungen aus den neuesten Untersuchungen über Trypanosen. (Beiträge zur Kolonialpolitik u. Kolonialwirtschaft. Jahrg. 5. H. 5. p. 135—144.)

1900 Schneider, G. et Buffard, M., La dourine et son parasite. 8°. 51 p. avec 20 figs. (Extr. du Recueil de Méd. vétér. 8. sér. T. 7. Nr. 3.)

1902 Senn, G., Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den flagellaten Blutparasiten. (Arch. f. Protistenkde. Bd. I. H. 1. p. 344—354.)

1905 Sergent, Edm. et Ét., El Debab, Trypanosomiase des Dromadaires de l'Afrique du Nord. (Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris. T. 18. Nr. 1. p. 17—48, avec figs.)

1905 Dieselben, Sur des trypanosomes des Chauves-Souris. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 2. p. 53—55, avec 2 figs.

1903 Stephens, J. W. W., The Nomenclature of Trypanosomes. (Brit. Med. Journ. Vol. 2. Nr. 2241. p. 1565.)

1905 Thiroux, Sur un nouveau trypanosome de la souris domestique [*Mus musculus*]. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. p. 885—887, av. 2 figs.)

1904 Vallée et Panisset, Sur les rapports du Surra et de la Mbori. (C. R. Acad. Sci. Paris. Vol. 139. Nr. 21. p. 901—903.)

1900 v. Wasielewski und Senn, G., Beiträge zur Kenntnis der Flagellaten des Rattenblutes. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 33. p. 444—472, with pl. 7—9.)

1902 Ziemann, H., Über das Vorkommen von *Filaria perstans* und von Trypanosomen beim Chimpanse. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6. H. 10. p. 362.)

1902 Derselbe. Tsetse-Krankheit in Togo (Westafrika). 8°. 18 p. (S.-A. a. Berliner klin. Wochschr. Jahrg. 39. Nr. 40.)

1905 Derselbe, Beitrag zur Trypanosomenfrage. (Centrbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. Bd. 38. Nr. 3. p. 307—314. Nr. 4. p. 429—447. Nr. 6. p. 662.)

Haemoproteus und die Trypanosomen der Vögel.

a) Übersicht über die Entwicklung von *Haemoproteus*.

Bei den in Vögeln schmarotzenden Arten der Gattung *Haemoproteus* ist die Anpassung an das Leben im Blute eine wesentlich vollkommenere als bei den Trypanozoen der Säugetiere. Die Parasiten schmarotzen nicht mehr ausschließlich frei im Serum, sondern treten in nähere Beziehungen zu den Blutkörperchen, indem ein Teil von ihnen sich an der Oberfläche der Erythrocyten anheftet, ein anderer Teil sogar in deren Inneres eindringt. Eine besondere Geschlechtsgeneration hebt sich aus den übrigen Entwicklungsstufen wesentlich schärfer heraus, als bei den bisher besprochenen Blutparasiten, da sie infolge ihres intraglobulären Wachstums ihre freie Beweglichkeit, somit auch ihre Trypanosomenform eingebüßt hat. Dagegen erinnert andererseits *Haemoproteus* noch lebhaft an die bisher besprochenen Flagellaten dadurch, daß 1. die Vermehrung noch fast ausschließlich durch Zweiteilung erfolgt, 2. Ruheperioden mit Schwärmperioden abwechseln, wie dies sonst bisher besonders von *Herpetomonas* und *Crithidia* bekannt ist, 3. sich sowohl im Vogelblut wie im Mückenkörper dieselben drei Formen (indifferente, männliche und weibliche) unterscheiden lassen, die wir bereits bei *Trypanoplasma* und *Haematomonas* gefunden haben und die anscheinend für alle Trypanosomiden charakteristisch sind. Die Differenzierung dieser Formen ist indessen eine schärfere als bei den bisher besprochenen Arten, da die männlichen und weiblichen Formen das bei *Trypanoplasma* noch vorhandene Vermögen, sich ähnlich den indifferenten Formen durch Zweiteilung zu vermehren, völlig eingebüßt haben. Hierdurch ist es dann auch z. T. bedingt, daß die im Vogelblut sich entwickelnden und im Mückenmagen kopulierenden Männchen und Weibchen sich schärfer als bei den bisher besprochenen Arten als besondere Geschlechtsgeneration abheben von den indifferenten oder ungeschlechtlichen Formen des Vogelblutes einerseits, den ganzen im definitiven Wirt (Mücke) zur Entwicklung gelangenden Formen andererseits.

Folgende Übersicht mag den Entwicklungsgang von *Haemoproteus* und die verschiedenen ihn zusammensetzenden Formen erläutern:

I. Ungeschlechtliche, in der Blutbahn des Vogels lebende Generationen, im Ruhezustand halteridienförmig, Vermehrung durch Zweiteilung im trypanosomenförmigen Schwärmzustand.

II. Die aus diesen ungeschlechtlichen Generationen sich herausdifferenzierende Geschlechtsgeneration (Halteridienformen):

1. weibliche Geschlechtsform oder Makrogametocyt, kann sich im Vogelblut wieder zu einer vermehrungsfähigen ungeschlechtlichen Form zurückbilden und läßt im Mückenmagen den befruchtungsfähigen Makrogameten aus sich hervorgehen;
2. männliche Geschlechtsform oder Mikrogametocyt, im Vogelblut nicht weiter entwicklungsfähig, läßt im Mückenmagen durch Teilung die kopulationsfähigen Mikrogameten aus sich hervorgehen.

III. Die im definitiven Wirt (Mücke) sich entwickelnden trypanosomenförmigen Generationen:

1. durch Zweiteilung (und zwar im Ruhezustand ebensowohl wie im Schwärmzustand) sich vermehrende indifferente Formen;
2. weibliche Formen, die ohne weiteres nicht vermehrungsfähig sind, aber nach einer Rückbildung die anderen Formen aus sich hervorgehen lassen können;
3. männliche Formen, die überhaupt nicht weiter entwicklungsfähig sind.

Eine bildliche Übersicht über diesen komplizierten Entwicklungsgang gibt Taf. VI, auf welcher freilich, wie die folgende Einzelbesprechung zeigen wird, nicht sämtliche Entwicklungsmöglichkeiten dargestellt sind, sondern im Interesse der durch Eintragung noch weiterer, sich überkreuzender Pfeilreihen gefährdeten Übersichtlichkeit einige weniger wichtige Entwicklungsmöglichkeiten unberücksichtigt gelassen wurden.

b) Halteridien und Trypanosomen.

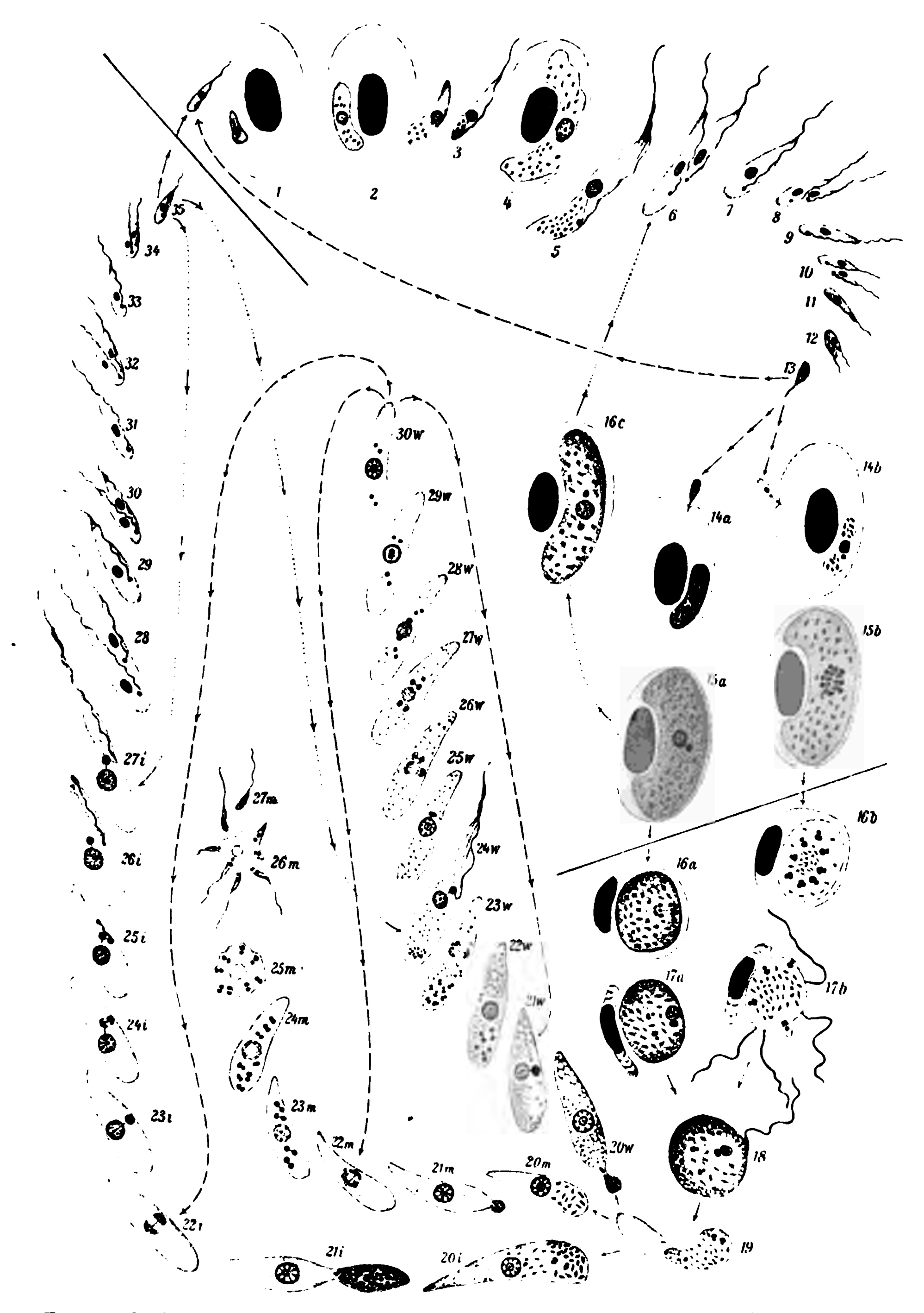
Die vorstehende Charakterisierung der Gattung *Haemoproteus* beruht auf den Untersuchungen Schaudinn's über *Haemoproteus noctuae* Celli u. Sanfelice, welcher im Blute des Steinkauzes, *Glaucidium noctua* (Retz.), und in Darm und Leibeshöhle der gemeinen Stechmücke, *Culex pipiens* L., schmarotzt und die einzige Art der Gattung ist, deren Lebensgeschichte vollkommen bekannt ist.

Bisher waren allgemein die in (bzw. auf) den Erythrocyten der Vögel schmarotzenden Halteridien und die im Blutplasma der Vögel schmarotzenden Trypanosomen für ganz verschiedene Tiere gehalten worden. Es mußte daher überraschend wirken, daß nach Schaudinn bei ein und derselben Art beide Formen als verschiedene Entwicklungsstadien miteinander abwechseln, und unverkennbar begegnete diese Angabe einer teilweisen Skepsis. Es schien deshalb nicht unwichtig, sie nachzuprüfen, und dies ist denn auch bereits von zwei Seiten geschehen, freilich mit ganz verschiedenen Resultaten.

Novy und McNeal haben die Frage vor allem auf dem Wege ihrer Methode der Reinzüchtung der Trypanosomen zu lösen gesucht. Ihre anfängliche Erwartung, daß sie Schaudinn's Resultate würden bestätigen können, wurde hierbei aber nicht erfüllt. Sie kamen vielmehr zu dem Resultate, daß die zellschmarotzenden Halteridien und die serumschmarotzenden Trypanosomen in der Tat, der früheren Annahme entsprechend, ganz verschiedenen Tiergruppen angehören, die nichts miteinander zu tun haben.

Demgegenüber gelangten dagegen Edm. und Ét. Sergent zu einer völligen Bestätigung der Befunde von Schaudinn und ihre Resultate sind um so beweisender, als sie bei ihren Infektionsversuchen z. T. Vögel und Mücken benutzten, die sie selbst aus Eiern bzw. Larven gezüchtet hatten, um jede vom Experiment unabhängige parasitäre Infektion tunlichst auszuschließen. Nachdem auch unter diesen Umständen die Gebrüder Sergent in Stechmücken, die sie an den halteridienkranken Vögeln hatten saugen lassen, die von Schaudinn geschilderte Trypanosomeninfektion auftreten sahen und umgekehrt von diesen mit Trypanosomen infizierten Mücken aus wieder Vögel mit Halteridien infizieren konnten, ist es nicht mehr möglich, die Zusammengehörigkeit der Halteridien- und Trypanosomenformen im Entwicklungsgange ein und derselben Art zu bezweifeln. Es ist doch auch gewiß kein Zufall, daß Novy und McNeal bei keiner einzigen der von ihnen untersuchten *Haemoproteus*-Arten Stadien der Vermehrung gefunden haben.

Die von den Angaben Schaudinn's und der Gebrüder Sergent abweichenden Resultate von Novy und McNeal sind daher sicherlich die Folge der abweichenden Untersuchungsmethoden. Die amerikanischen Gelehrten haben dies auch selbst betont, indem sie Schaudinn's Auffassung darauf zurückführen, daß derselbe mit Mischinfektionen gearbeitet hätte, nicht mit Reinkulturen wie sie selbst. Daß Mischinfektionen störend wirken können, wenn man die Parasiten an ihrem natürlichen Wohnort und nicht in künstlicher Reinkultur untersucht, ist völlig klar. Der von Novy und McNeal erhobene Vorwurf, daß Schaudinn durch solche Mischinfektionen zu falschen Schlußfolgerungen geführt worden wäre, scheint mir aber schon



Zeugungskreis von *Haemoproteus noctuae* Celli u. Sanf., kombiniert nach Abbildungen und Angaben von Schaudinn.

… Trypanosomen

… und …

… bekannt ist.

… der Vögel …

… Vögel schmarotzenden …

… Es mußte daher …

… beide Formen …

… unverkennbar …

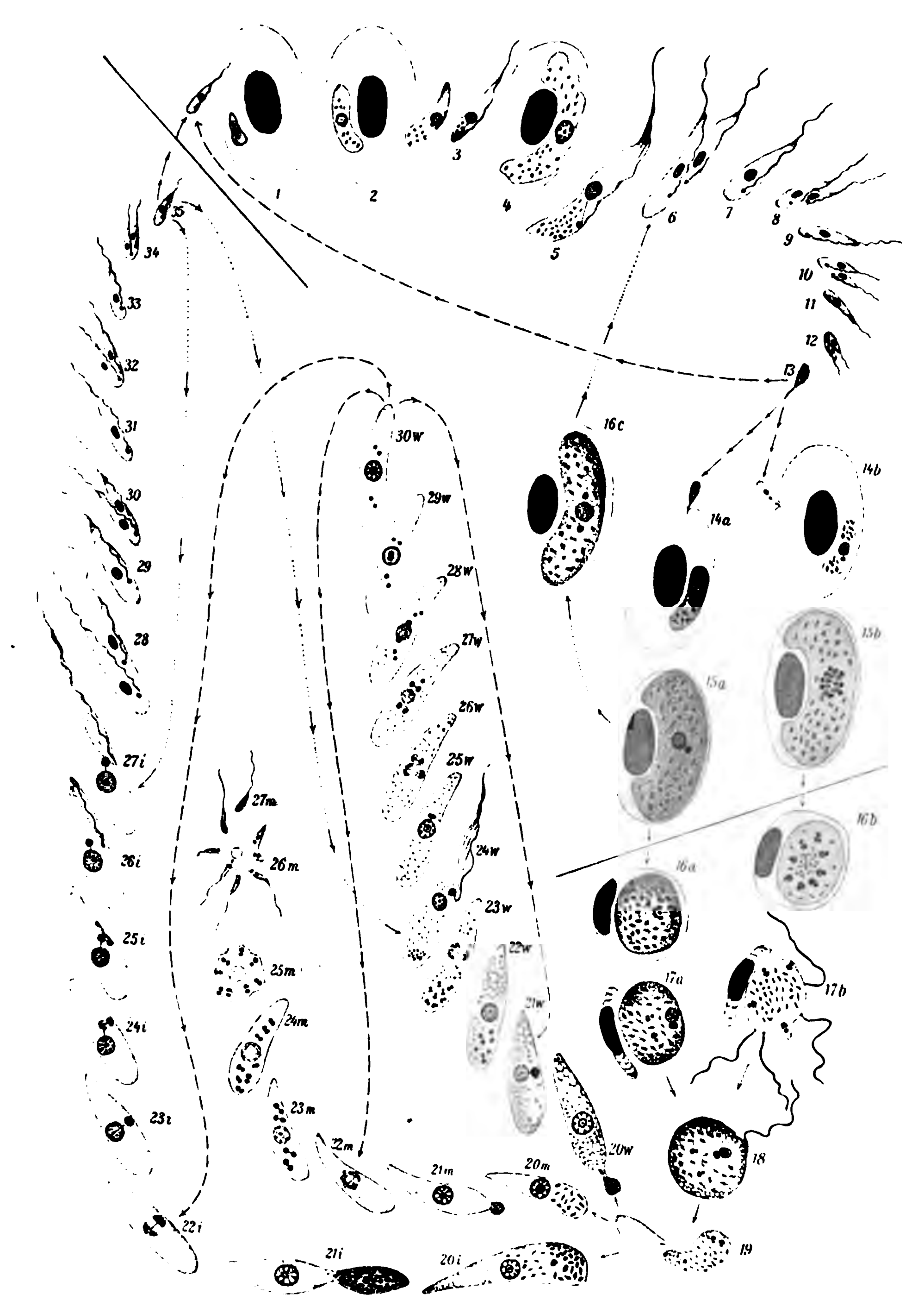
… nicht unwichtig …

… Seiten geschehen …

… und Mc Neal haben die Frage vor … auf dem Wege ihrer Meth… … der Trypanosomen zu … Ihre anfängliche Erwartung … wurde hierbei aber … die zellschmarotzenden Halter… der Tat, der früheren Annahme … hören, die nichts miteinander …

… Ét. Sergent zu einer völligen … Resultate sind um so beweisen… Vögel und Mücken benutzten, … hatten, um jede vom Experiment unab… auszuschließen. Nachdem auch unter diesen … Stechmücken, die sie an den halteridienkranken … die von Schaudinn geschilderte Trypanosomeninfek… und umgekehrt von diesen mit Trypanosomen infizierten Mücken … konnten, ist es nicht mehr möglich, … und Trypanosomenformen im Entwick… zweifeln. Es ist doch auch gewiß kein … einer einzigen der von ihnen unter… Stadien der Vermehrung gefunden …

… Schaudinn's und der Gebrüder Sergent abweichenden … sind daher natürlich die Folge der abweichen… amerikanischen Gelehrten haben dies auch selbst … indem sie … Verfassung darauf zurückführen, daß derselbe mit …ktionen … nicht mit Reinkulturen wie sie selbst. Daß Misch…en störend …, wenn man die Parasiten an ihrem natürlichen … nicht … völlig klar. Der von … Mc Neal … Vorwurf, daß Schaudinn durch solche Mischinfek… Schlüssen … geführt worden wäre, scheint mir aber schon



Zeugungskreis von *Haemoproteus noctuae* Celli u. Sanf., kombiniert nach Abbildungen und Angaben von Schaudinn.



deswegen wenig gerechtfertigt, weil SCHAUDINN die von ihm geschilderten Umwandlungen durchweg am lebenden Objekt verfolgt hat, speziell auch die Umwandlung des aus der Befruchtung der halteridienförmigen Gametocyten hervorgegangenen Ookineten zur Trypanosomenform. Die Verfolgung derartiger Umwandlungen an ein und demselben Individuum dürfte doch wohl das sicherste Mittel sein, um durch Mischinfektion bedingte Irrtümmer zu vermeiden.

Wenn also auch die Untersuchungen von NOVY und MCNEAL gerade wegen der abweichenden Untersuchungstechnik die entwicklungsgeschichtlichen Angaben SCHAUDINN's nicht zu erschüttern vermögen, so scheinen sie mir doch zu beweisen, daß es falsch wäre, auf Grund der Angaben SCHAUDINN's nun etwa schließen zu wollen, daß alle bei Vögeln zu beobachtenden Trypanosomen in den Entwicklungskreis von Halteridien gehören. NOVY und MCNEAL scheinen mir vielmehr den Beweis dafür geliefert zu haben, daß außer den Arten der Gattung *Haemoproteus*, bei welchen Halteridienformen und Trypanosomenformen im Laufe der Entwicklungsgeschichte miteinander abwechseln, im Blute von Vögeln, und zwar z. T. derselben Vogelarten, auch noch andere Parasiten hausen, bei welchen ein derartiger Formwechsel nicht stattfindet, welche vielmehr ebenso wie die Trypanosomen der Säugetiere ausschließliche Serumschmarotzer sind. Eine Bestätigung hierfür liefert auch die neuere Arbeit von THIROUX über *Trypanosoma paddae* LAV. u. MESN. Ich vermute, daß nur diese ausschließlich im Serum schmarotzenden Trypanosomenarten sich nach der Methode von NOVY und MCNEAL züchten lassen, daß dies dagegen bei jenen Arten, die wie *Haemoproteus noctuae*, zu einem auch nur teilweisen Zellparasitismus übergegangen sind, nicht möglich sein wird.

Die Unterscheidung derjenigen Trypanosomenformen, welche in den Entwicklungskreis von Zellschmarotzern hineingehören, von solchen, welche ausschließliche Serumschmarotzer darstellen, wird im einzelnen Falle immer nur durch Untersuchungen über die Entwicklungsweise der betreffenden Formen mit Sicherheit zu fällen sein. Hierbei ist die NOVY und MCNEAL'sche Züchtungsmethode vor allem für die Gewinnung reinen Infektionsmateriales von großem Wert. Die entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen selbst sind dagegen an dem natürlichen Wohnsitz der Parasiten anzustellen,[1]) nicht an der Kultur, die nur zum Vergleich herangezogen werden dürfte (vgl. auch S. 100). Ein Hinweis dafür, daß man Entwicklungsstadien von *Haemoproteus* vor sich hat, kann aber auch bereits der Pigmentgehalt von Trypanosomenformen bieten.

Jedenfalls sind durch die glänzenden Untersuchungen SCHAUDINN's die Halteridien und Trypanosomen der Vögel in den Vordergrund des Interesses gerückt und um so mehr scheint es erforderlich, hier eine Zusammenstellung der bisher bekannt gewordenen Formen folgen zu lassen.

1. Die Halteridien.

LABBÉ hat alle, bei verschiedenen Vögeln gefundenen Halteridienformen zu einer einzigen Art zusammengefaßt, welche er anfänglich *Halteridium danilewskyi*, später *Laverania danilewskyi* nannte. Beide Namen sind unhaltbar, da KRUSE bereits 1890 den Gattungsnamen *Haemoproteus* gebildet hatte, dieser also die Priorität besitzt. Der Name „Halteridien" hat sich aber so sehr eingebürgert, daß es mir zweckmäßig erscheint, ihn zur Bezeichnung der Entwicklungsstadien, für welche er bisher angewandt wurde, beizubehalten. Er hat dann freilich nur morphologische,

---

[1]) Vgl. hierzu auch die Äußerung NOCHT's auf der Meraner Naturforscherversammlung über die Notwendigkeit, in der Erforschung der pathogenen Protozoen die bisherige, im wesentlichen bakteriologische Untersuchungstechnik durch die in der Zoologie üblichen Methoden zu ersetzen.

nicht systematische Bedeutung und in diesem Sinne spreche ich von Halteridienformen und Trypanosomenformen des *Haemoproteus*.

Aber auch die Zusammenfassung aller bei verschiedenen Vögeln schmarotzenden Formen von *Haemoproteus* zu einer einzigen Art scheint mir unhaltbar. Schon auf Grund der Arbeiten von Celli und Sanfelice, sowie von Opie und Ziemann scheint es mir vielmehr unbedingt erforderlich, eine Mehrheit von Arten anzunehmen. Deren sichere Unterscheidung voneinander ist freilich nur auf Grund von entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen möglich. Verschiedenheit der Wirte kann zwar einen Fingerzeig für Verschiedenheit der Parasiten geben, ist aber allein hierfür nicht beweisend. Die zahlreichen, von Celli und Sanfelice vor allem auf die Verschiedenheit der Wirte gegründeten Arten werden daher voraussichtlich bei besserer Kenntnis eine Reduktion erfahren.

Soweit ich die Literatur kenne, sind bisher folgende Arten von *Haemoproteus* auf Grund von Untersuchungen an den Halteridienformen dieser Arten unterschieden worden:

A. In Europa (Rußland, Deutschland, Frankreich und Italien) und in Nordafrika (Algerien):

1. *Haemoproteus danilewskyi* Kruse aus dem Blute von *Corvus cornix* L.
2. „ *columbae* Celli u. Sanf. (= *Laverania danilewskyi* Gr. u. Fel. e. p.) aus dem Blute von *Columba livia* L.
3. „ *passeris* Celli u. Sanf. e. p. (var. A.)[1] (= *Laverania danilewskyi* Gr. et Fel. e. p.) aus dem Blute von *Passer italiae* Vieill., *Passer hispaniolensis* Temm. und *Passer domesticus* (L.)
4. „ *alaudae* Celli u. Sanf. e. p. (var. A)[1] (= *Halteridium danilewskyi* var. *alaudae* Labbé) aus dem Blute von *Alauda arvensis* L.
5. „ *fringillae* (Labbé) (= *Halteridium danilewskyi* var. *fringillae* Labbé) aus dem Blute von *Fringilla caelebs* L.
6. „ *noctuae* Celli u. Sanf. e. p. (var. A.),[1]) Schaudinn emend., aus dem Blute von *Glaucidium noctua* (Retz.), *Strix flammea* L., *Scops giu* Scop. und einer „Chat-huant" genannten algerischen Eule.
7. „ *aluci* Celli u. Sanf. aus dem Blute von *Syrnium aluco* (L.)
8. „ *bubonis* Celli u. Sanf. aus dem Blute von *Bubo bubo* (L.)

Nicht besonders benannte bzw. nicht näher bestimmte Formen von *Haemoproteus* sind ferner noch bei einer Reihe anderer europäischer und nordafrikanischer Vögel (vor allem Passeres) gefunden worden und zwar

bei *Sturnus vulgaris* L.	von Celli u. Sanfelice, sowie von Labbé,
„ *Garrulus glandarius* (L.)	„ Labbé,
„ *Carduelis carduelis* (L.)	„ Galli Valerio und Gebr. Sergent,
„ *Chloris chloris* (L.)	„ Gebr. Sergent,
„ „ *linota* (Gmel.)	„ Gebr. Sergent,
„ *Pyrrhula pyrrhula* (L.)	„ Gebr. Sergent,
„ *Coccothraustes coccothraustes* (L.)	„ Gebr. Sergent,
„ *Anthus trivialis* (L.)	„ Galli-Valerio,
„ *Erithacus luscinia* (L.)	„ Ziemann und Gebr. Sergent,
„ *Ruticilla phoenicurus* (L.)	„ Galli-Valerio,
„ *Pratincola rubetra* (L.)	„ Ziemann und Galli-Valerio,
„ *Anorthura troglodytes* (L.)	„ Galli-Valerio,
„ *Accentor collaris* (Scop.)	„ Galli-Valerio,
„ *Sylvia atricapilla* (L.)	„ Gebr. Sergent,
„ *Phylloscopus bonellii* (Vieill.)	„ Galli-Valerio,
„ *Galerita cristata* (L.)	„ Gebr. Sergent,

[1]) Var. B und C dieser drei Arten bei Celli und Sanfelice sind Proteosomen.

ferner bei	*Lanius excubitor* L.	von ZIEMANN und Gebr. SERGENT,
„	„ *collurio* L.	„ ZIEMANN,
„	*Merops apiaster* L.	„ Gebr. SERGENT,
„	*Hirundo* spec.	„ Gebr. SERGENT,
„	*Caprimulgus* spec.	„ Gebr. SERGENT,
„	*Asio accipitrinus* (PALL.)	„ ZIEMANN,
„	*Tinnunculus tinnunculus* (L.)	„ ZIEMANN,
„	*Accipiter nisus* (L.)	„ ZIEMANN,
„	*Turtur turtur* (L.)	„ ZIEMANN,
„	„Poule de Carthage“	„ Gebr. SERGENT.

B. In Nordamerika:

1.	*Haemoproteus maccallumi* NOVY u. MCNEAL	a. d. Blute v.	*Zenaidura carolinensis* (L.),
2.	„ *sacharovi* NOVY u. MCNEAL	„ „ „ „	derselben,
3.	„ *rouxii* NOVY u. MCNEAL	„ „ „ „	*Passer domesticus* (L.),
4.	„ spec. („*Haemoproteus majoris* LAV.“ NOVY u. MCNEAL, nec *Haemamoeba majoris* LAV.) [1])	„ „ „ „	*Merula migratoria* (L.),
5.	„ spec. (Nr. 1 bei OPIE)	„ „ „ „	*Passer domesticus* (L.) und *Melospiza fasciata* (GMEL.),
6.	„ „ („ 2 „ „)	„ „ „ „	*Bubo virginianus* (GM.),
7.	„ „ („ 3 „ „)	„ „ „ „	*Melospiza georgiana* (LATH.),
8.	„ „ („ 4 „ „)	„ „ „ „	*Agelaius phoeniceus* (L.),
9.	„ „ („ 5 „ „)	„ „ „ „	demselben,
10.	„ „ (MC CALLUM)	„ „ „ „	*Corvus* spec.

C. In tropischen Vögeln scheint noch sehr wenig nach Blutparasiten gesucht worden zu sein. Meines Wissens ist das Vorkommen der Halteridienformen von *Haemoproteus*-Arten bisher nur nachgewiesen worden:

1. von LAWRIE und ROSS in indischen Tauben,
2. von ZIEMANN in einer Kameruner kleinen weißen Eule,
3. von THIROUX im afrikanischen Reisvogel, *Padda oryzivora* (L.).

2. Die Trypanosomen der Vögel.

Außer den Trypanosomenformen von *Haemoproteus noctuae* sind in Vögeln noch nachstehende Trypanosomen gefunden worden.

1. ***Trypanosoma avium*** LAV. 1903 (nec NOVY u. MC NEAL 1904) von DANILEWSKY und LAVERAN im Blute von *Syrnium aluco* (L.) gefunden. Von LAVERAN u. MESNIL für verwandt mit dem von SCHAUDINN untersuchten *Haemoproteus noctuae* gehalten. Der Nachweis, daß *Tryp. avium* kein reiner Serumschmarotzer ist, sondern in den Entwicklungskreis einer *Haemoproteus*-Art gehört, ist indessen noch nicht erbracht, obwohl dieselbe Eulenart ja auch einen *Haemoproteus* beherbergt.

2. ***Trypanosoma confusum*** LHE. nom. nov. (=*Trypanosoma avium* NOVY u. MC NEAL 1904, nec LAV. 1903), von NOVY und MC NEAL gefunden im Blute von verschiedenen nordamerikanischen Vögeln: *Agelaius phoeniceus* (L.), *Sialia sialis* (L.), *Cyanocitta cristata* (L.), „*Icterus galbula*“, *Merula migratoria* (L.). *Passer domesticus* (L.) und *Melospiza fasciata* (GMEL.). Künstliche Züchtung gelungen, ebenso die Übertragung durch Impfung auf den Kanarienvogel. Anscheinend reiner Serumschmarotzer ohne entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang mit halteridiumartigen Formen.

3. ***Trypanosoma laverani*** NOVY u. MC NEAL, im Blute von *Astragalinus tristis* (L.), Nordamerika. Künstliche Züchtung ebenfalls gelungen. Kein Zusammenhang mit halteridiumartigen Formen.

---

[1]) *Haemamoeba majoris* LAV. ist kein *Haemoproteus*, sondern *Proteosoma*-ähnlich.

4. ***Trypanosoma mesnili*** Novy u. Mc Neal, im Blute von *Buteo lineatus* Vieill., Nordamerika. Künstliche Züchtung gleichfalls gelungen. Kein Zusammenhang mit halteridiumartigen Formen.

5. ***Trypanosoma paddae*** Lav. u. Mesnil, im Blute von *Padda oryzivora* (L.), deren Heimat Ostafrika ist. Von Thiroux näher untersucht. Künstliche Züchtung gelungen, ebenso Übertragung durch Impfung auf eine Reihe anderer Vögel: *Serinus serinus* (L.), *Serinus canarius* (L.). *Lagonosticta minima* Cab., *Mariposa phoenicotis* Reichenb. und *Estrilda cinerea* (Vieill.). Dagegen nicht übertragbar auf *Anser anser* (L.), *Columba livia* L., *Fringilla coelebs* L., *Passer domesticus* (L.), *Emberiza citrinella* L., *Pytelia subflava* Reichenb., ebensowenig auf Ratten, Mäuse und Frösche. Ein entwicklungsgeschichtlicher Zusammenhang mit dem in *Padda oryzivora* (L.) gefundenen *Haemoproteus* besteht offenbar nicht, es handelt sich vielmehr anscheinend um einen dem *Trypanozoon lewisi* ähnlichen Serumschmarotzer.

6. ***Trypanosoma johnstoni*** Dutton u. Todd, in Bathurst (Gambia) im Blute von *Estrelda astrild* (L.) gefunden, auf Lerchen nicht übertragbar; durch besondere Schlankheit ausgezeichnet (Länge 36—38 μ bei einer größten Breite von nur 1,4—1,6 μ, Blepharoblast 10,4 μ vor dem zugespitzten Hinterende). Vermehrung nicht beobachtet.

7. *Trypanosoma* spec. im Blute von *Estrelda* spec. und *Crithagra* spec. von Dutton und Todd in Gambia gefunden, durch seine erhebliche Breite (8 μ bei einer Länge von 32,5 μ) ausgezeichnet. Über einen etwaigen Zusammenhang mit halteridiumartigen Formen ist ebensowenig bekannt wie bei der vorigen Art.

8. *Trypanosoma* spec., von Ziemann in einer Kameruner kleinen weißen Eule zusammen mit *Haemoproteus* spec. gefunden; Ziemann unterscheidet bei dieser Art, leider ohne nähere Beschreibung, männliche und weibliche Trypanosomen; über einen etwaigen entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang dieser Trypanosomenformen mit der *Haemoproteus*-Art läßt sich bisher noch nichts sagen.

9. *Trypanosoma* spec. im Blute indischer Tauben, von Hanna gelegentlich der Untersuchung von Halteridien gefunden und beschrieben; über etwaigen entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang mit jenen Halteridien läßt sich aber noch nichts sagen, obwohl gerade die Publikation von Hanna mir den Anstoß gab zu dem Hinweis auf die Möglichkeit, daß Halteridien, von denen man nur die geschlechtliche Fortpflanzung kannte und Trypanosomen, von denen man nur die ungeschlechtliche Fortpflanzung kannte, verschiedene Generationen ein und desselben Vogelparasiten sein könnten. Jedenfalls läßt die Abbildung, welche Hanna von den Trypanosomen der Taube gegeben hat, die Deutung zu, daß das Plasma derselben hämatogenes Pigment enthält, während doch andererseits die Parasiten selbst wesentlich größer sind als die Blutkörperchen ihres Wirtes, eine Tatsache, welche der Annahme eines temporären Zellparasitismus nach Art von *Haemoproteus noctuae* im Wege steht.

10. *Trypanosoma* spec. aus indischen Krähen, gleichfalls von Hanna beschrieben und gleichfalls die Blutkörperchen des Wirtes wesentlich überragend. Auch hier läßt sich über einen etwaigen Zusammenhang mit Halteridienformen nichts sagen.

Diesen als verschiedene Arten betrachteten Trypanosomen sind schließlich noch die Trypanosomen anzureihen, welche Danilewsky seinerzeit in *Coracias garrula* L. gefunden hat, und die nur in Listen verzeichneten, nicht näher untersuchten Trypanosomen, welche Ziemann und die Gebr. Sergent in *Fringilla coelebs* L., *Carduelis carduelis* (L.), *Sylvia atricapilla* (L.) und *Hirundo* spec. gefunden haben, Vögeln, die samtlich auch Halteridien beherbergen. Dieses Zusammentreffen allein beweist aber offenbar nichts für einen entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang beider Parasitenformen.

Überblicken wir diese verschiedenen Vogeltrypanosomen, so gewinnt es entschieden den Anschein, daß wenigstens die Mehrzahl von ihnen in der Tat nichts mit Halteridien zu tun hat, sondern ausschließlich im Serum schmarotzende, *Trypanozoon*-ähnliche Arten darstellt. Diese Tatsache braucht uns auch um so weniger zu überraschen, wenn wir berücksichtigen, daß bei *Haemoproteus noctuae*, der einzigen *Haemoproteus*-Art, deren freibewegliche Trypanosomenformen man kennt, diese Trypanosomenformen in der Regel nur des Nachts erscheinen und auch dann im

peripheren Blute nur ausnahmsweise nachweisbar sind. Bei den meisten anderen Arten sind offenbar infolge hiervon die freibeweglichen Trypanosomenformen noch nicht beobachtet worden.

c) Die ungeschlechtlichen *Haemoproteus*-Generationen im Vogelblut.

Die in der Blutbahn des Steinkauzes lebenden ungeschlechtlichen Formen von *Haemoproteus noctuae* sind im freibeweglichen Schwärmzustand völlig trypanosomenförmig (vgl. Taf. VI Fig. 3 u. 5), indessen ist dieser Schwärmzustand bei ihnen immer nur von vorübergehender Dauer. Durch Festheftung auf der Oberfläche eines Erythrocyten und unter Rückbildung des Geißelapparates wandeln sie sich zur Halteridienform um, welche durchaus der gregarinenähnlichen Ruheform anderer, im Darm von Insekten schmarotzender Flagellaten (*Herpetomonas*, *Crithidia*, auch *Trypanozoon lewisi* in der Rattenlaus) entspricht. Der Blepharoblast ist bei diesen Halteridienformen dicht an den Hauptkern gerückt (vgl. Taf. VI Fig. 2 u. 4). Während dieser Ruheperioden erfolgt das Wachstum der Parasiten. Die Ernährung erfolgt hierbei auf Kosten des Erythrocyten, in welchen der Parasit oberflächlich etwas einsinkt. Bei der Assimilation der resorbierten Erythrocytensubstanz wird ein unverdaulicher Rest in Gestalt des besonders von den Malariaparasiten her bekannten hämatogenen Pigments ausgeschieden. Dieses wird in Gestalt unregelmäßiger Kristalle von dunkelbrauner Farbe in dem Plasma des Parasiten abgelagert und ist, wie SCHAUDINN zuerst nachgewiesen hat, vor allem noch dadurch charakterisiert daß es das Licht doppelt bricht.

Aber nicht sein ganzes Wachstum macht der Parasit auf ein und demselben Erythrocyten durch. Nach einiger Zeit verläßt er vielmehr seine Wirtszelle, nimmt zunächst Würmchengestalt an (derartige Formen scheint bereits DANILEWSKY gesehen zu haben) und bildet in der weiter unten, bei Besprechung der Differenzierung der indifferenten Trypanosomenform aus dem Ookineten, geschilderten Weise durch Teilung des Blepharoblasten einen Geißelapparat aus (vgl. Taf. VI Fig. 2), nimmt auf diese Weise wieder Trypanosomenform an (vgl. Taf. VI Fig. 3), schwärmt eine Zeitlang im Plasma umher, setzt sich aber dann wieder von neuem auf einem Erythrocyten fest, um dort sein Wachstum fortzusetzen (vgl. Taf. VI Fig. 4). Erst nach Verlauf von 6 Tagen ist dieses vollendet. Dann nimmt der Parasit wieder Trypanosomenform an (Taf. VI Fig. 5) und vermehrt sich nunmehr durch rasch aufeinanderfolgende Zweiteilungen unter stetiger Größenabnahme der Teilungsprodukte (Taf. VI Fig. 6—13). Die so erzeugten kleinen Trypanosomenformen setzen sich dann wieder an Blutkörperchen fest und in dieser Weise wechseln wiederholt Perioden des Wachstums (im weiteren Sinne) mit Perioden der Vermehrung und innerhalb jener 6tägigen Wachstumsperioden Perioden der Ruhe und des Wachstums (im engeren Sinne) und Perioden der Bewegung.

Der Übergang aus der Halteridienform in die freibewegliche Trypanosomenform erfolgt gewöhnlich des Nachts und steht nach SCHAUDINN's Vermutung mit dem starken nächtlichen Sinken der Körpertemperatur des Vogels in Zusammenhang. Nur zuweilen konnte SCHAUDINN ihn im peripheren Blute beobachten, vorzugsweise findet er in den inneren Organen, besonders im Knochmark, Milz, Niere und Leber statt, anscheinend weil dort die Zirkulation des Blutes etwas langsamer erfolgt. Die Brüder SERGENT haben die Trypanosomenformen im peripheren Blute überhaupt nicht beobachtet.

Die Vermehrung durch Zweiteilung erfolgt durchaus in derselben Weise wie bei den Trypanozoen der Säugetiere.

Die Schädigung der Blutkörperchen durch die Parasiten ist verhältnismäßig gering, anscheinend infolge des wiederholten Wechsels der Wirtszelle.

Diese Schilderung der Entwicklung und Vermehrung der ungeschlechtlichen Generationen gilt, wie noch besonders betont sei, zunächst nur für den im Blute von *Glaucidium noctua* schmarotzenden *Haemoproteus noctuae*. Es ist ja nicht unwahrscheinlich, daß auch andere Formen sich ähnlich verhalten, indessen bleibt dies für jede einzelne noch erst nachzuweisen.

Allgemein scheint jedenfalls die Wachstumsperiode bei den *Haemoproteus*-Arten von langer Dauer zu sein. Mit den Angaben Schaudinn's über *Haemoproteus noctuae* steht es in gutem Einklang, wenn Grassi und Feletti bei *Haemoproteus passeris*, Celli und Sanfelice bei *Haemoproteus columbae*, Labbé bei *Haemoproteus alaudae* die Dauer von Wachstums- und Vermehrungsperiode zusammen auf 8 bzw. 7—8 Tage schätzen.

Die Vermehrung selbst ist aber außer von Schaudinn noch nie mit Sicherheit beobachtet worden. Labbé hat freilich für *Haemoproteus alaudae* und *fringillae* eine multiple Vermehrung der Halteridienform geschildert. Diese Angaben sind aber der Bestätigung bedürftig. Kein anderer Autor hat bisher jemals eine Vermehrung der Halteridien beobachtet. Allerdings sind auch gerade die Parasiten von Lerche und Buchfink seit Labbé nie wieder untersucht worden und mit Recht warnt Schaudinn davor, Beobachtungen, die bei einer Art gemacht worden seien, durch vorzeitige Verallgemeinerung auch auf andere Arten zu übertragen. Schaudinn selbst hält es deshalb für möglich, daß die Parasiten von Lerche und Buchfink im Gegensatz zu denen des Steinkauzes sich ähnlich wie die Malariaparasiten durch multiple Teilung vermehren, während sie auf den Erythrocyten schmarotzen. Zu meinem Bedauern muß ich aber doch demgegenüber die Richtigkeit der Angaben von Labbé über die Vermehrung von *Haemoproteus alaudae* und *fringillae* wieder in Zweifel ziehen. Die ungeschlechtlichen Halteridienformen sind etwas amöboid beweglich und haben infolgedessen einen etwas unregelmäßigen Umriß, der besonders bei den mehr herangewachsenen Formen hervortritt (vgl. Taf. VI Fig. 5). Besonders auffällig pflegen die buckeligen Hervorwölbungen des Umrisses an den beiden Polen des bohnen- bis hantelförmigen Parasiten zu sein, welche völlig ausgefranst erscheinen können. Ich selbst habe dies bei *Haemoproteus passeris* beobachtet und bereits Celli und Sanfelice schildern es für *Haemoproteus noctuae*. Zur Zeit der Hämosporidienarbeit Labbé's war nun die Technik der Kernfärbung für die Blutprotozoen noch wenig ausgebildet und ich vermute deshalb, daß Labbé durch eine derartige Ausfransung der Pole des Parasiten getäuscht worden ist und einfache Protoplasmabuckel für sich abschnürende Sporen gehalten hat. Ich werde in dieser Auffassung noch besonders bestärkt durch eine Abbildung, welche Celli und Sanfelice von *Haemoproteus noctuae* publiziert haben (Taf. VI Fig. 33 ihrer Arbeit) und welche die erwähnte Ausfransung an den Polen des Parasiten in so starkem Maße zeigt, daß jeder, der nur diese Abbildung betrachtet, auf den Gedanken kommen müßte, daß hier Sporen abgeschnürt werden und z. T. sogar bereits abgeschnürt sind. Und doch betonen Celli und Sanfelice im Text ihrer Arbeit ausdrücklich, daß sie bei *Haemoproteus* niemals die Vermehrung beobachten konnten, und daß diese Vermehrung in der Tat in ganz anderer Weise sich abspielt, ist ja von Schaudinn gerade für diese selbe Art nachgewiesen worden. Meine Absicht, die Frage mit freundlicher Unterstützung von Herrn J. Thienemann-Rossitten noch durch Untersuchung von *Haemoproteus fringillae* einer Nachprüfung zu unterziehen, hat bisher zu keinem Resultat geführt, da ich in einigen Buchfinken von der Kurischen Nehrung keine Protozoen gefunden habe.

d) Die Geschlechtsformen von *Haemoproteus* im Vogelblut.

Nicht alle bei der ungeschlechtlichen Vermehrung entstandenen kleinen Trypanosomenformen wachsen jedoch wieder in der geschilderten Weise zu einer neuen ungeschlechtlichen Generation heran. Ein Teil derselben entwickelt sich vielmehr zu den Geschlechtsformen und zwar wird diese Entwicklung anscheinend auch bei *Haemoproteus noctuae* ähnlich wie bei den weiter unten zu besprechenden Malaria-

parasiten namentlich dann eingeschlagen, wenn durch wiederholte ungeschlechtliche Vermehrung die Zahl der Parasiten bereits eine verhältnismäßig erhebliche geworden ist. Schließlich kann auch die ungeschlechtliche Vermehrung überhaupt erlöschen, so daß nur noch Geschlechtsformen im Vogelblut übrig bleiben.

Die überwiegende Mehrzahl der Geschlechtsformen entsteht im Vogelblut auf diese Weise aus der Reihe der ungeschlechtlichen Generationen heraus. Außerdem können aber, wie wir weiter unten noch sehen werden, bereits bei der Infektion des Vogels zusammen mit den indifferenten (ungeschlechtlichen) Formen gelegentlich auch einige junge weibliche Parasiten in die Blutbahn des Vogels hineingelangen, die sich dann dort in derselben Weise weiterentwickeln, wie die später bei vorgeschrittener Infektion in der Blutbahn des Vogels selbst entstehenden Geschlechtsformen.

Von den ungeschlechtlichen Formen unterscheiden sich die im Vogelblut lebenden Geschlechtsformen oder G a m e t o c y t e n (d. h. Mutterzellen der Gameten, nach Analogie von Ovocyten und Spermatocyten) vor allem dadurch, daß sie erheblich langsamer wachsen, und daß sie nicht wie jene auf der Oberfläche, sondern i m I n n e r n d e r r o t e n B l u t k ö r p e r c h e n schmarotzen. Ihre Form ist eine regelmäßiger bohnen- bis nierenförmige wie die der ungeschlechtlichen Formen: es fehlen bei ihnen die buckelförmigen Vorwölbungen des Seitenrandes und die beiden Pole erscheinen daher bei ihnen gleichmäßig gerundet und nicht so ausgefranst wie dies bei den ungeschlechtlichen Formen gelegentlich zu beobachten ist (vgl. S. 148). Sie scheinen auch ihre Wirtszellen seltener zu wechseln wie die ungeschlechtlichen Formen, und diese größere Seßhaftigkeit im Verein mit ihrem intrazellulären Parasitismus hat zur Folge, daß sie die befallenen Erythrocyten stärker schädigen wie die ungeschlechtlichen Formen. Diese Schädigung zeigt sich vor allem in Entfärbung der Blutkörperchen und seitlicher Verlagerung des Erythrocytenkernes (vgl. Taf. VI Fig. 15*a* u. 15*b*). Erwachsene Gametocyten sind daher häufig nur noch von einer dünnen, blassen Hülle umgeben, dem Rest der Wirtszelle, deren Kern ganz an die Peripherie gedrängt ist. Dies ist speziell bei *Haemoproteus noctuae* regelmäßig der Fall, gilt aber außerdem beispielsweise auch für die von Opie untersuchte Art aus *Bubo americanus*. Bei der von Mac Callum untersuchten Art aus amerikanischen Krähen scheint dagegen die Schädigung der Erythrocyten nur geringe Grade zu erreichen.

Während alle bisher bekannten *Haemoproteus*-Arten in dem Bau ihrer Gametocyten übereinstimmen, ist deren Entwicklung wieder nur bei *Haemoproteus noctuae* näher untersucht. Nur für diese Art ist daher auch der Wechsel der Wirtszelle sicher festgestellt. Dieser Wechsel findet aber nur während der Wachstumsperiode statt. Ausgewachsene Gametocyten haben ihre Auswanderungsfähigkeit verloren. Auch sind bereits ältere Wachstumsstadien nicht mehr imstande, die Trypanosomenform anzunehmen. Sie wandern vielmehr in derselben, an Gregarinen erinnernden Würmchenform, welche wir auch noch bei den im Mückendarm schmarotzenden Weibchenformen finden werden (vgl. Taf. VI Fig. 25 w), aus dem einen Erythrocyten aus und in den anderen ein.

In den Einzelheiten ihres Baues lassen die Gametocyten je nach ihrem Geschlecht Verschiedenheiten erkennen, welche bereits beim ersten Beginn des Wachstums der kleinen Vermehrungsstadien hervortreten.

1. Makrogametocyten (Weibchen).

Ausgezeichnet durch den Reservestoffreichtum und die dadurch bedingte dunkle Färbung und dunkle Färbbarkeit ihres grobgranulierten Plasmas, verhältnismäßig kleinen Kern und diesem dicht anliegenden, ebenfalls kleinen Blepharoblast (vgl. Taf. VI Fig. 14a und 15a).

Bleiben (ähnlich wie bei den Malariaparasiten) am Ende des akuten Verlaufs der Erkrankung allein im Blute des infizierten Vogels übrig und können dann zu einem Rezidive führen, indem sie nach einer ähnlichen Rückbildung, wie wir sie bei Besprechung der im Körper der Mücke schmarotzenden Stadien näher kennen lernen werden (vgl. S. 157 und Taf. VI Fig. 26 w—30 w), wieder ungeschlechtliche Generationen aus sich hervorgehen lassen (auf Taf. VI angedeutet in Fig. 16 c).

2. Mikrogametocyten (Männchen).

Charakterisiert durch ihr außerordentlich blasses, auch bei künstlicher Färbung nur schwach färbbares Plasma und ihren verhältnismäßig großen Kern und großen Blepharoblasten.

Während die Makrogametocyten im Blute des Vogels nur ihr Wachstum vollenden, aber abgesehen von ihrer später eventuell eintretenden Rückbildung keine weiteren Veränderungen erfahren, setzen bei den Mikrogametocyten bereits in der Blutbahn des Vogels Vermehrungsvorgänge ein. Bei den reifen Mikrogametocyten ist der Kernapparat nicht mehr einheitlich, vielmehr sind durch wiederholte Teilungen acht Doppelkerne entstanden. Jeder dieser acht Doppelkerne bildet die aus Hauptkern und Blepharoblast bestehende Anlage eines Mikrogameten. Diese sämtlichen Kerne liegen indessen so dicht zusammengedrängt, daß man bei flüchtiger Betrachtung auch im reifen Mikrogametocyten nur einen einzigen, freilich besonders großen Kern vor sich zu haben glaubt (vgl. Taf. VI Fig. 15 b).

Eine weitere Entwicklung findet dann aber in der Blutbahn des Vogels nicht mehr statt, sondern nur nach dem Verlassen derselben, normalerweise also nach der Überführung in den definitiven Wirt, unter den Bedingungen des Experimentes aber auch auf dem Objektträger. Bleiben die Mikrogametocyten in der Blutbahn des Vogels, so sind sie ähnlich jenen der Malariaparasiten baldigem Untergange verfallen.

e) Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen.

Die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen von *Haemoproteus noctuae* erfolgt normalerweise im Magen der Stechmücke *(Culex pipiens)*. Für andere Arten ist der definitive Wirt noch nicht ermittelt, doch dürfen auch für diese vielleicht Culiciden verdächtigt werden.[1]) Bei allen *Haemoproteus*-Arten aber lassen sich diese Entwicklungsvorgänge auch in vitro verfolgen. Nach Angaben von R. Koch scheinen sie sich sogar auf dem Objektträger leichter und sicherer abzuspielen als die durchaus entsprechenden Entwicklungsvorgänge der Plasmodien *(Proteosoma* und Malariaparasiten des Menschen) und jedenfalls ist eine in amerikanischen Krähen schmarotzende *Haemoproteus*-Art das erste aller Blutprotozoen gewesen, bei welchem der Befruchtungsvorgang verfolgt wurde, so daß diese Beobachtungen Mac Callum's (1898) auch für die Geschichte der Malariaforschung besondere Bedeutung gewonnen haben. Bestätigt und durch Mikrophotogramme erläutert wurden die Angaben Mac Callum's alsbald durch R. Koch (1899) bei Parasiten italienischer Sperlinge und die kürzliche Untersuchung von *Haemoproteus noctuae* durch Schaudinn hat die Vortrefflichkeit der Beobachtungen und Schilderungen Mac Callum's aufs neue bestätigt.

Die physiologischen Bedingungen, unter denen die Reifung und Befruchtung bei *Haemoproteus* erfolgt, sind offenbar im wesentlichen dieselben, welche auch bei den

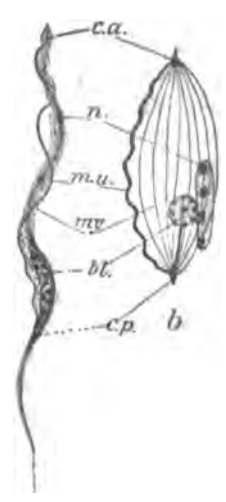
[1]) Die negativen Versuche von Grassi sind wohl kaum noch beweiskräftig, da dieser in den Mücken offenbar nach Oocysten ähnlich denen der Malariaparasiten gesucht hat.

Plasmodien gelten, so daß ich hinsichtlich ihrer auf die Besprechung der Malariaparasiten verweisen kann. Soweit auch die morphologischen Vorgänge durch einen Vergleich mit den Plasmodien, speziell mit dem am genauesten untersuchten Tertianparasiten, in besseres Licht gerückt werden können, wird dieser Vergleich dagegen bereits hier vorgenommen, um auf diese Weise überflüssige Wiederholungen zu vermeiden.

1. Bildung der Mikrogameten.

Während die reifen Mikrogametocyten in der Blutbahn anscheinend keine weitere Entwicklung mehr durchzumachen vermögen, kann eine solche nach dem Verlassen der Blutbahn sehr rasch erfolgen. Bereits 2—2 1/2 Minute nach Entnahme des Blutstropfens hat Mac Callum die Mikrogametenbildung beobachtet. Die erste Veränderung, welche der Mikrogametocyt hierbei erleidet, besteht in einer kugeligen Abrundung noch innerhalb des Erythrocyten. Hierauf setzen in seinem Inneren plötzlich lebhafte Plasmaströmungen ein, welche sich zunächst vor allem in lebhafter, durcheinander wogender Bewegung des Pigments äußern. Gleichzeitig verschwindet der bisher von den Kernen und Blepharoblasten eingenommene helle Raum (offenbar infolge des Auseinanderweichens der acht Doppelkerne) und alsbald beginnen die Plasmastrudel auch die Oberflächenform des Mikrogametocyten zu beeinflussen. Hier und dort schnellen flachere und gewölbtere Plasmabuckel hervor, um sich ebenso rasch wieder zurückzuziehen und an anderen Stellen wieder aufzutreten, so daß es den Anschein gewinnt, als wenn über die Oberfläche rasche wellenförmige Bewegungen hinwegliefen. Während dieses Zeitpunktes erfolgt in der Regel der Austritt des Parasiten aus dem Blutkörperchen durch Bersten des letzteren und ebenso plötzlich schnellen alsbald aus dem Körper des Parasiten 4—8 lange hyaline Fäden hervor, welche lebhafte peitschende Bewegungen ausführen, sich alsbald losreißen und in schlängelnden Bewegungen davonstürmen. Es sind dies die befruchtungsfähigen Mikrogameten.

Fig. 33.



Haemoproteus noctuae Mikrogamet. (Aus Schaudinn.)
a Schema des Bauplans eines Mikrogameten.
b Schematische Darstellung des Kernapparates desselben.
bl = Blepharoblast.
ca = vorderer Spindelpol.
cp = hinterer Spindelpol.
mu = Saum der undulierenden Membran.
my = Myoneme (Spindelfasern).
n = Hauptkern.

Der nach dem Ausschwärmen dieser Mikrogameten übrig bleibende Restkörper ist ganz erheblich kleiner wie der Mikrogametocyt, anscheinend nicht nur infolge des Substanzverlustes, sondern auch infolge aktiver Kontraktion des Protoplasmas. Das bisher wild durcheinander wogende Pigment, von welchem ausnahmsweise einzelne Kristalle durch die Mikrogameten mit fortgerissen werden können, sammelt sich im Inneren des Restkörpers in größeren Haufen an; schließlich stirbt der Restkörper ab und zerfällt. (Vgl. zu dieser Schilderung außer Taf. VI Fig. 16b und 17b auch Taf. VII Fig. C, 13b und 14b.)

Genauere Untersuchungen über den feineren Bau der Mikrogameten hat Schaudinn angestellt. Derselbe entspricht danach durchaus dem Bauplan der Trypanosomen. In dem Mikrogametocyten rücken die acht Doppelkerne an die Oberfläche und nehmen dort radiäre Stellung ein, indem der Blepharoblast nach außen, der Hauptkern nach innen gewandt ist (vgl. Taf. VI Fig. 16b). Von dem Blepharoblasten aus wird dann ein Geißelapparat mit undulierender Membran in der für die Trypanosomen typischen Weise

gebildet (vgl. auch S. 155). Der fertige Mikrogamet ist nach Schaudinn derart gebaut, daß entsprechend der fadenförmigen Form des ganzen Gebildes auch der (nur vier Chromosomen enthaltende) Kern sehr lang gestreckt ist, während der Blepharoblast (mit acht Chromosomen und Zentralkörper) auffällig groß ist und die undulierende Membran sich nicht noch in eine freie Geißel verlängert, sondern jederseits zusammen mit den acht mantelförmig angeordneten Myonemen in einem Spindelpol endet, der vorn dicht am Vorderende des ganzen Mikrogameten liegt, hinten noch eine ziemliche Strecke von dem fadenförmigen Protoplasmakörper überragt wird. (Vgl. Fig. 32.)

In dem Mikrogametocyten werden stets acht Mikrogameten angelegt, selten aber kommen alle acht Anlagen zur Entwicklung. Vier ist jedoch die Mindestzahl, die bisher beobachtet wurde. Beim Tertianparasiten des Menschen, wo die Verhältnisse ganz ebenso liegen, fand Schaudinn, daß nur in drei Fällen acht, meist sechs, häufig aber auch nur vier oder fünf Mikrogameten sich loslösten. Auch erfolgt diese Loslösung nicht gleichzeitig. Ein Teil kann schon fortgeschwärmt sein, wenn andere noch erst in Bildung begriffen sind. Auch äußern sich die nicht zur völligen Ausbildung gelangenden Mikrogametenanlagen nicht nur in den Kernverhältnissen, vielmehr kann sich eine solche Anlage auch schon in einem mehr oder weniger langen, in der Entwicklung stehen gebliebenen Protoplasmafortsatz des Restkörpers darstellen.

2. Reifung des Makrogameten.

Die Entwicklung, welche der Makrogametocyt bei der als „Reifung“ bezeichneten Umwandlung zum befruchtungsfähigen Makrogameten durchmacht, erfolgt gleichfalls erst nach der Entleerung des Blutes im Darme der Stechmücke (bzw. auf dem Objektträger). Die hierbei erfolgenden äußeren Formveränderungen entsprechen durchaus den gleichzeitigen ersten Veränderungen des Mikrogametocyten, indem auch der Makrogametocyt sich kugelig abrundet und durch Berstung der ihn umgebenden Erythrocytenhülle frei wird. Gleichzeitig beginnen Veränderungen am Kernapparat des Makrogametocyten, die den Reifungserscheinungen bei den Metozoeneiern vergleichbar sind. Wie bei diesen führen in bestimmter Weise erfolgende Kernteilungen zu einer Reduktion der Kernsubstanz, nach deren Ablauf auch die Umwandlung des Parasiten zum befruchtungsfähigen Makrogameten vollendet ist.

Die Details dieser Kernreduktion sind wiederum durch Schaudinn aufgeklärt worden. Danach ordnet sich das Chromatin des Hauptkernes zu einem Fadenknäuel, welcher alsdann unter Verdoppelung der Normalzahl von acht Chromosomen in vier Vierergruppen zerfällt. Es folgt eine Kernteilung (vgl. Taf. VI Fig. 16a), die zur Bildung von zwei Tochterkernen mit je vier Zweiergruppen führt, und der eine dieser beiden Kerne teilt sich abermals, um einen zweiten Richtungskern und den Kern des befruchtungsfähigen Makrogameten mit je vier einfachen Chromosomen aus sich hervorgehen zu lassen. An diesen Teilungen des Hauptkerns nimmt auch der Blepharoblast teil, indem er vor Beginn derselben in den Hauptkern hineinrückt und alsdann den letzteren in ähnlicher Weise zerstemmt, wie dies bereits früher für das Karyosom anderer Blutparasiten angegeben wurde. In dem befruchtungsfähigen Makrogameten ist dann auch die Chromosomenzahl des Blepharoblasten auf die Hälfte (d. h. gleichfalls auf vier) reduziert und die beiden Reduktionskörper, die anscheinend nicht wie die Richtungskörper der Metazoeneier ausgestoßen werden, sondern im Plasma des Makrogameten liegen bleiben und der allmählichen Resorption anheimfallen, sind je aus Hauptkern und Blepharoblast zusammengesetzte Doppelkerne (vgl. Taf. VI Fig. 17a).

3. Befruchtung und Bildung des Ookineten.

Wie die Reifung des Makrogameten, so erinnert auch seine Befruchtung durch einen Mikrogameten lebhaft an die entsprechenden Vorgänge bei den Metazoeneiern.

Sie erfolgt in der Weise, daß der Makrogamet an der Stelle, wo sein der Oberfläche genäherter Kern liegt, eine kleine Hervorwölbung, den sogenannten Empfängnishügel, dem Mikrogameten entgegenstreckt, und daß alsdann der Mikrogamet in diesen eindringt (vgl. Taf. VI Fig. 18). Das Eindringen des Vorderendes des Mikrogameten erfolgt bei gleichzeitiger Zurückziehung des Empfängnishügels und abermaliger völliger Abrundung des Makrogameten verhältnismäßig rasch, während alsdann der Rest des Mikrogameten erst allmählich unter schlängelnden Bewegungen in dem Makrogameten verschwindet. Stets dringt nur ein einziger Mikrogamet ein; alle weiteren, die sich nähern, werden zurückgewiesen, stellen alsbald ihre Bewegungen ein und verkleben knäuelartig, um dann zu zerfallen. Nach gelegentlichen Beobachtungen, die Schaudinn beim Tertianparasiten des Menschen machte, scheint der Makrogamet an der Stelle des Eintritts eine hyaline, sehr schwach lichtbrechende Substanz abzusondern, welche die später kommenden Mikrogameten verklebt. Gleichzeitig mit dem Eindringen des Mikrogameten setzt in dem Makrogameten eine lebhafte, das Pigment wirbelartig umherwerfende Plasmaströmung ein, welche aber, im Gegensatz zu der ähnlichen Plasmaströmung in dem Mikrogametocyten während der Mikrogametenbildung, die Oberfläche des Parasiten unbeeinflußt läßt und welche auch nur wenige Minuten dauert.

Alsbald nach dem Eindringen des Mikrogameten in den Makrogameten geht der Geißelapparat des ersteren durch körnigen Zerfall zugrunde, so daß von den Mikrogameten nur der vier Chromosomen enthaltende Hauptkern und der noch nicht reduzierte Blepharoblast kenntlich bleiben. Während sich der Hauptkern neben denjenigen des Makrogameten legt, erfährt der Blepharoblast zunächst eine Reduktion, die ähnlich wie bei der Reifung des Makrogameten durch zwei Richtungsteilungen erfolgt. Die beiden Hauptkerne lassen dann aus sich eine „Befruchtungsspindel“ hervorgehen, wie sie in ähnlicher Weise namentlich von den Coccidien bekannt ist (vgl. Taf. VII Fig. A, 15 und Fig. B, 15) und die beiden Blepharoblasten rücken an die Pole dieser Spindel, so daß eine ganz auffallende äußere Ähnlichkeit mit einer Kernteilungsfigur entsteht (vgl. Taf. VI Fig. 19). Die Befruchtungsspindel rundet sich dann zu einem einheitlichen Kern ab, die beiden Blepharoblasten rücken in diesen Kern hinein und verschmelzen in seinem Zentrum zu einem einheitlichen Binnenkörper mit acht Chromosomen und einem Zentralkorn und hiermit ist die Kopulation vollendet.

Während dieser Vorgänge am Kernapparat hat sich aber auch die Form der ganzen Kopula wesentlich verändert. Nach Aufhören der oben erwähnten Plasmaströmung folgt zunächst eine etwa 15 Minuten währende Periode der Ruhe. Dann

Fig. 34.



Umwandlung der Kopula von *Haemoproteus* spec. zum Ookineten.
(Nach an verschiedenen Orten — von R. Koch, Libbertz u. Ruge — publizierten Mikrophotogrammen von v. Zettnow. Vergr. 1000:1.)

beginnt an einer Stelle der Oberfläche der Kopula eine kleine konische Hervorwölbung aufzutreten, die zunächst nur aus hyalinem Ektoplasma besteht, aber allmählich immer größer wird und mit dem Endoplasma auch die Kerne und das Pigment aufnimmt. Es entsteht auf diese Weise aus der anfänglich kugeligen Kopula ein gestrecktes „Würmchen“, der sog. Ookinet, welcher sich in schlängelnden Bewegungen zwischen den Blutkörperchen umherbewegt. (Vgl. Fig. 34.)

f) Die weiteren Schicksale des Ookineten und die Vermehrung der Parasiten im Körper der Mücke.

Die erste Veränderung, welche der Ookinet von *Haemoproteus* alsbald nach seiner Entstehung erfährt, besteht darin, daß er an seinem Hinterende einen Teil seines Protoplasmas abstößt, in welchem sich das hämatogene Pigment des Makrogametocyten angesammelt hat und welches auch die Reduktionskerne der beiden Gameten enthält (vgl. Taf. VI Fig. 21 i).

Die Abstoßung dieses vorwiegend aus dem Pigment bestehenden Restkörpers ist auch bereits von Mac Callum geschildert worden. Sie kann in so unmittelbarem Anschluß an die Bildung des Ookineten erfolgen, daß diese in der Weise vor sich zu gehen scheint, „daß das wurmförmige Gebilde sich mehr und mehr aus der ursprünglichen Kugel herauswindet und schließlich als ein fertiges Würmchen sich von den Resten der Kugel losmacht" (R. Koch). In anderen Fällen enthält aber, wie dies auf Taf. VI in Fig. 20 i dargestellt ist, der fertig gestreckte Ookinet noch Pigment und die Abstoßung des Restkörpers erfolgt erst während der Wanderung des Ookineten durch den den Mückenmagen erfüllenden Nahrungsbrei.

Die weitere Entwicklung des Ookineten schlägt dann verschiedene Bahnen ein, die z. T. von der feineren Struktur der Ookineten abhängt. Diese läßt nämlich sehr große individuelle Verschiedenheiten erkennen. Große Ookineten mit kleinem Kern sind zu beobachten neben kleinen Ookineten mit großem Kern, ebenso unterliegt der Reichtum des Plasmas an Reservestoffen großen Schwankungen. Aus diesen verschiedenartigen Formen sind besonders zwei Extreme hervorzuheben, solche nämlich, welche durch besonders helles Plasma und besonders großen Kern, und solche, welche durch besonderen Reichtum an Reservestoffen und durch verhältnismäßig kleinen Kern gekennzeichnet sind. Die ersten sind nach Schaudinn männliche Formen, die reservestoffreichen dagegen weibliche Formen, während diejenigen Ookineten, welche in ihrer Organisation zwischen den genannten Extremen stehen, als indifferente Formen zusammengefaßt werden können.

Alle Ookineten lassen im Laufe der weiteren Entwicklung Trypanosomenformen aus sich hervorgehen. Deren Differenzierung erfolgt aber bei den indifferenten, weiblichen und männlichen Formen in durchaus verschiedener Weise und ist daher für alle drei gesondert zu besprechen.

1. Die indifferenten Trypanosomenformen.

Die Entwicklung indifferenter Trypanosomenformen aus dem Ookineten erfolgt in der Weise, daß sich zunächst der Kern des Ookineten ungleichpolig teilt, um zwei Tochterkerne von sehr verschiedener Größe und Struktur aus sich hervorgehen zu lassen, von denen der größere zum Hauptkern, der kleinere zum Blepharoblasten der Trypanosomenform wird (vgl. Taf. VI Fig. 22 i—23 i), und daß hierauf vom Blepharoblasten aus der Geißelapparat sich entwickelt (vgl. Taf. VI Fig. 24 i—27 i).

Diese Entwicklung der Trypanosomenform entspricht offenbar durchaus der Differenzierung des Ookineten von *Trypanozoon lewisi* zur Trypanosomenform (vgl. S. 94), läßt aber die Details der Veränderungen am Kernapparat sehr viel deutlicher erkennen wie beim Rattentrypanosom.

Die zur Sonderung von Hauptkern und Blepharoblast führende erste Kernteilung erfolgt in der uns bereits von *Herpetomonas* und *Trypanozoon* bekannten primitiv-mitotischen Form (vgl. Taf. VI Fig. 22 i, sowie S. 78 und S. 79). Jedoch wird hierbei der Kern nicht von dem ganzen, aus den verschmolzenen Blepharoblasten hervorgegangenen Binnenkörper zerstemmt, sondern nur von dessen Zentralkorn, während die peripheren Chromatinteile des Binnenkörpers sich mit den chromatischen Elementen des übrigen

Kernes vermischen, derart, daß es schließlich zu paarweiser Vereinigung der acht Chromosomen des Karyosoms mit den acht Chromosomen der Kernperipherie kommt. Diese Mischung der chromatischen Elemente findet in der Regel bereits während der Abstoßung des Pigmentes und der Reduktionskörper statt (vgl. Taf. VI Fig. 21 i).

Von den beiden bei der ersten Kernteilung entstehenden Tochterkernen besitzt der größere Hauptkern eine lockerere, der kleinere Blepharoblast eine dichtere Struktur. Letzterer ist daher auch dunkler färbbar. Auch färbt sich der Blepharoblast mehr violett, der Hauptkern mehr rot. Jeder besteht aber aus acht Chromosomen und einem Zentralkorn, welches mit demjenigen des anderen Kernes durch einen feinen achromatischen Faden verbunden bleibt.

Der Geißelapparat wird von dem Blepharoblasten aus durch wiederholte Kernteilung gebildet. Hierbei rückt der Blepharoblast, welcher anfangs neben dem Hauptkern lag, zunächst vor diesen und teilt sich dann wiederum unter Einstellung der Teilungsspindel senkrecht zur Längsrichtung des Tieres (vgl. Taf. VI Fig. 24 i). Diese Teilung ist wiederum inäqual, doch sind die Unterschiede beider Tochterkerne geringer als die zwischen Hauptkern und Blepharoblast. Von diesen Tochterkernen ist der größere der Blepharoblast der ausgebildeten Trypanosomenform, der kleinere dagegen, welcher ganz an die Oberfläche des Parasiten rückt, teilt sich sofort nochmals und zwar liegt die Spindel jetzt parallel zur Oberfläche des Parasiten (vgl. Taf. VI Fig. 25 i). Diese Teilung ist wiederum ungleichpolig, der nach vorn gerichtete Pol ist der kleinere und die ganze sich stark in die Länge streckende Teilungsspindel wandelt sich direkt zum Geißelapparat um, indem die Zentralspindel exzentrisch verlagert wird und den verdickten Randsaum der undulierenden Membran aus sich hervorgehen läßt, während die, wie die Chromosomen in der 8-Zahl vorhandenen, Mantelfasern zu acht Myonemen werden, welche zu je vier auf jeder Fläche des abgeplatteten Vorderteiles des Parasiten entlang verlaufen und sich am vorderen Ende mit dem Randsaum der undulierenden Membran zur Bildung der freien Geißel vereinigen (vgl. Taf. VI Fig. 26 i—27 i). Diese selbst erscheint bandförmig und läßt außer einem dicken exzentrischen Achsenfaden (der Fortsetzung des Randsaums der undulierenden Membran) auf geeigneten Mazerationspräparaten noch acht dünnere Mantelfibrillen (die Fortsetzungen der Myoneme) erkennen. Nur der Endabschnitt der Geißel wird von dem Achsenfaden allein gebildet.

Die so entstehende Trypanosomenform unterscheidet sich von den ausgewachsenen Formen der im Vogelblut schmarotzenden ungeschlechtlichen Generationen fast nur durch das Fehlen des hämatogenen Pigments. Sie vermehrt sich auch in durchaus entsprechender Weise durch wiederholte Zweiteilung (vgl. Taf. VI Fig. 28—35). Nur scheint diese Vermehrung insofern weniger regelmäßig zu erfolgen, als Wachstums- und Vermehrungsperioden nicht so scharf voneinander geschieden sind wie bei den ungeschlechtlichen Generationen des Vogelblutes, der Wechsel von Wachstum und Vermehrung durch Teilung vielmehr freier und unregelmäßig ist.

Auch darin gleichen diese indifferenten Parasiten der Mücke den ungeschlechtlichen Parasiten des Vogels, daß aus jenen ebenso wie aus diesen geschlechtlich differenzierte (männliche und weibliche) Formen hervorgehen können, in der Weise, wie dies auf Taf. VI durch eine von Punkten unterbrochene Pfeilreihe wenigstens für die weiblichen Formen dargestellt ist. Die durchaus entsprechende Differenzierung der männlichen Formen aus der Reihe der indifferenten heraus hat in der Lebensgeschichte des Parasiten anscheinend keine wesentliche Bedeutung (vgl. S. 160), so daß ich aus dem bereits auf S. 142 genannten Grunde auf ihre Eintragung durch eine Pfeilreihe, die von Fig. 35 zu Fig. 22 m hätte führen müssen, verzichtet habe.

Die in dem Darm der Mücke lebenden Trypanosomenformen, und zwar die männlichen ebensowohl wie die hier besprochenen indifferenten, können auch in ähnlicher Weise wie die Trypanozoen der Säugetiere agglomerieren. Diese Agglomeration erfolgt stets mit den Geißelenden und ist z. B. dann zu beobachten, wenn auf eine

Periode der Vermehrung eine Hungerperiode folgt. Treten wieder günstigere Lebensbedingungen auf, so kann die Agglomeration sich wieder lösen. Andernfalls bleibt sie bis zum Tode und Zerfalle der Parasiten bestehen.

Darauf, daß diese Agglomeration mit den Geißelenden erfolgt, und daß die Parasiten sich auch stets mit diesem selben Ende festsetzen, hat Schaudinn die Annahme gestützt, daß dieses Geißelende das Vorderende der Parasiten darstelle. Nach dem auf S. 95 Gesagten glaube ich jedoch, daß Schaudinn hierbei die Bedeutung der Agglomeration doch wohl etwas überschätzt hat. Trotzdem halte auch ich das Geißelende für das Vorderende des *Haemoproteus noctuae* und stütze mich hierbei im Anschluß an Prowazek auf die vorstehend besprochene Art, wie der Geißelapparat entwickelt wird.

Ähnlich wie bei *Herpetomonas, Crithidia* und bei *Trypanozoon lewisi* können auch bei *Haemoproteus noctuae* die frei beweglichen indifferenten Trypanosomenformen unter Rückbildung ihres Geißelapparates in gregarinenähnliche Ruheformen übergehen. Diese sind auf Taf. VI, um das Bild nicht zu sehr zu komplizieren, nicht eingetragen worden. Sie sind aber für die Lebensgeschichte der Art um so wichtiger, als ganz wie bei *Herpetomonas* und *Crithidia* nicht nur diese Ruheformen sich durch Neubildung eines Geißelapparates wieder zu Trypanosomenformen umgestalten können, sondern auch die Vermehrung der Parasiten durch Zweiteilung im Ruhezustand ebensogut stattfinden kann wie im Trypanosomenzustand. Durch diese letztere Eigentümlichkeit unterscheiden sich auch die in der Mücke schmarotzenden Ruheformen wesentlich von den halteridienförmigen Ruhezuständen im Vogelblut.

Nahrungsmangel scheint den Übergang der Trypanosomenform zur Ruheform zu begünstigen. Jedenfalls fällt die Zeit dieses Übergangs besonders oft mit dem Ende der Verdauung des von der Mücke gesogenen Blutes zusammen und im leeren Mückendarm findet man fast nur am Epithel festsitzende Ruheformen. Näheres hierüber folgt bei Besprechung der Wanderung der Parasiten durch den Mückenkörper (vgl. S. 165 ff.).

2. Die weiblichen Trypanosomenformen.

Die Ookineten von *Haemoproteus noctuae*, aus denen sich weibliche Individuen entwickeln, scheinen außer durch den Reservestoffreichtum ihres Plasmas auch noch dadurch charakterisiert zu sein, daß ihr Kern im Verhältnis zum ganzen Zellkörper etwas kleiner ist als bei den indifferenten Formen. Die erste Teilung des Kernes erfolgt in derselben Weise wie bei letzteren und führt wieder zur Bildung zweier verschieden großer Kerne (vgl. Taf. VI Fig. 21 w). Dann aber schlägt die Entwicklung andere Bahnen ein. Der kleinere der beiden Kerne wird nicht zu dem den Geißelapparat ausbildenden Blepharoblasten, sondern läßt durch drei rasch aufeinander folgende Zweiteilungen acht kleine Kerne aus sich hervorgehen, welche in den hinteren Körperabschnitt rücken (vgl. Taf. VI Fig. 22 w) und durch eine nochmalige, jetzt aber ungleichpolige Teilung in je zwei verschieden große, miteinander in Verbindung bleibende Kerne zerfallen (vgl. Taf. VI Fig. 23 w). Die so entstandenen acht Doppelkerne gehen dann aber bald durch Resorption zugrunde, indem sie zunächst kleiner werden, alsdann zerfallen und schließlich völlig verschwinden (vgl. Taf. VI Fig. 24 w).

Während dieser zum schließlichen Untergang führenden Veränderungen des einen der beiden durch die erste Kernteilung entstandenen Kerne hat aber auch der andere, von Anfang an größere Kern sich nochmals geteilt und zwar wiederum ungleichpolig (vgl. Taf. VI Fig. 23 w). Von den hierbei entstehenden, ungleich großen Kernen wird der eine zum Hauptkern, der andere kleinere zum Blepharoblasten. Die Entwicklung des Geißelapparates vom Blepharoblasten aus erfolgt in derselben Weise wie bei den indifferenten Trypanosomenformen (vgl S. 155). Die

fertige weibliche Trypanosomenform (Taf. VI Fig. 24w) ist gegenüber den indifferenten und den männlichen Formen außer durch die dunklere Färbbarkeit ihres mit körnigen Reservestoffen beladenen Endoplasmas, welche bereits dem Ookineten zukam, auch noch durch plumpere Gestalt und erheblich schwächere Entwicklung des Geißelapparates (geringere Größe des Blepharoblasten, geringere Länge der Geißel) ausgezeichnet. Infolgedessen ist auch die Beweglichkeit dieser weiblichen Formen eine wesentlich geringere als die der indifferenten Formen und in der Regel kommt es sehr bald zur Festsetzung an der Darmwand der Mücke. Hierbei erfolgt die Rückbildung des Geißelapparates in derselben Weise wie bei den indifferenten Formen, die Gregarinenähnlichkeit dieser weiblichen Ruheformen (Taf. VI Fig. 25w) ist aber eine ganz besonders große. Von den Ookineten unterscheiden sie sich häufig nur durch das Fehlen des Pigments. Anfänglich scheinen sie sich durch Neubildung eines Geißelapparates noch wieder zu Trypanosomenformen umgestalten zu können, später aber geht ihnen dies Vermögen verloren und sie können nur noch träge Kontraktionen, Krümmungen und Knickbewegungen ausführen.

Die weiblichen Formen von *Haemoproteus noctuae* sind allem Anschein nach nicht imstande sich gleich den indifferenten Formen durch Teilung zu vermehren, wohl aber können sie durch ein mit immer zunehmender Aufspeicherung von Reservestoffen verbundenes Wachstum die dreifache Größe der indifferenten Formen erreichen.

Diese starke Aufspeicherung von Reservestoffen bedingt dann auch die große Widerstandsfähigkeit dieser Formen gegen äußere Einflüsse. Unter Umständen bleiben sie allein am Leben, während alle anderen Stadien absterben. Dies ist z. B. der Fall, wenn man die Mücke nach dem die Infektion vermittelnden Saugen längere Zeit hungern läßt (bei einer Temperatur von 4—5° C kann diese Hungerperiode auf 2—3 Wochen ausgedehnt werden, ohne die Lebensfähigkeit der Mücke zu beeinträchtigen). Freilich bleiben auch die weiblichen Formen dann nicht im Darmlumen. Sie dringen vielmehr zwischen die Epithelzellen ein, wie wir dies bereits von den Ruheformen des *Trypanozoon lewisi* kennen gelernt haben, und lagern schließlich sogar alle ähnlich den später zu besprechenden Ookineten des Malariaparasiten völlig unterhalb des Epithels, zwischen diesem und der Tunica elasticomuscularis des Mückendarmes (vgl. S. 164).

Dieselben weiblichen Ruheformen sind es auch, welche die später zu besprechende germinale Infektion vermitteln, da sie imstande sind, im Ovarium der infizierten und überwinternden Mücke die Kälte des Winters zu überdauern, um dann im Frühjahr in den abgelegten Eiern sich weiter zu entwickeln.

Rückbildung der weiblichen Formen: Wenn die weiblichen Formen auch nicht imstande sind, sich direkt durch Teilung zu vermehren, so vermögen sie doch andererseits nach dem Aufhören der ungünstigen Lebensbedingungen, die ihr alleiniges Überdauern zur Folge hatten, sich zu einer der Weiterentwicklung und Vermehrung fähigen Form umzugestalten. Diese Umgestaltung ist vor allem mit komplizierten Veränderungen am Kernapparat verbunden. Der Hauptkern schnürt durch ungleichpolige Kernteilung einen kleineren, dem Blepharoblasten ähnelnden Kern ab und dieser neu entstandene Kern macht ebenso wie der Blepharoblast zwei Reduktionsteilungen durch (Taf. VI Fig. 26w und 27w). Während dann die vier so entstandenen Reduktionskerne dem Untergange verfallen, rücken die beiden reduzierten Kerne von entgegengesetzten Seiten in den in Ruhe gebliebenen Hauptkern hinein (vgl. Taf. VI Fig. 28w—29w) und verschmelzen in seinem Inneren zu einem einheitlichen Innenkörper (Karyosom), derart, daß das Endprodukt dieser ganzen Vorgänge bis auf das Fehlen des Pigmentes wieder dem Ookineten gleicht (vgl. Taf. VI Fig. 30w). Man kann also diesen ganzen Vorgang als eine Rückbildung auffassen, bei der im Interesse eines Wiedererwerbes der Vermehrungs-

fähigkeit die charakteristischen Merkmale der ausgebildeten weiblichen Formen eingebüßt werden.

Schaudinn hat die hier als Rückbildung der weiblichen Formen bezeichneten Entwicklungsvorgänge, welche sich am leichtesten beobachten lassen, wenn man eine Mücke nach längerer Hungerperiode wieder füttert und durch Wärme für eine rege Verdauung des aufgenommenen Blutes sorgt, als Parthenogenese bezeichnet. Ich halte es für richtiger, den in dieser Benennung liegenden Vergleich mit der parthenogenetischen Fortpflanzung der mehrzelligen Tiere zu vermeiden, da eine nähere Durchführung eines solchen Vergleiches mehr Verschiedenheiten als Ähnlichkeiten ergeben würde. Auch kann ich mich hierbei auf Schaudinn selbst berufen, der bei der Schilderung einer ähnlichen Rückbildung der Makrogametocyten des menschlichen Tertianparasiten sich noch entschieden gegen die Übertragung der Bezeichnung Parthenogenese von den Mehrzelligen auf die Einzelligen ausgesprochen hat. Dabei handelte es sich damals nur um die Vermehrung der unbefruchteten Makrogametocyten der Malariaparasiten, da die ihr vorausgegangenen Veränderungen am Kernapparat noch gar nicht beachtet waren. Diese Vermehrung aber schien mit der parthenogenetischen Fortpflanzung der Mehrzelligen noch wesentlich größere Ähnlichkeit zu haben, als jenen Veränderungen am Kernapparat der weiblichen Formen von *Haemoproteus noctuae* zugebilligt werden kann, die deren Umwandlung zu vermehrungsfähigen Formen bedingen und die am ehesten als eine Art Selbstbefruchtung aufzufassen sind.

Das durch die geschilderte Rückbildung der weiblichen Formen entstandene Stadium erinnert nicht nur in seinem Bau an den Ookineten. Es gleicht diesem auch darin, daß es aus sich ganz wie der Ookinet wieder die indifferenten, männlichen und weiblichen Formen hervorgehen läßt. Es kann auf diese Weise wieder wie unmittelbar nach der Infektion der Mücke zu einer Überschwemmung des Darmkanales derselben mit Parasiten kommen, so daß man vom pathologischen Standpunkt aus von einem Rezidiv der Erkrankung der Mücke sprechen kann.

Daß weibliche Trypanosomenformen auch aus den Reihen der indifferenten Formen heraus neu gebildet werden können, ist bereits bei Besprechung dieser erwähnt worden.

Reifungserscheinungen, die zur Bildung befruchtungsfähiger Weibchen führen könnten, scheinen die hier besprochenen Parasitenformen niemals durchzumachen. Wenn wir diese Formen trotzdem als weiblich bezeichnen, so beruht dies darauf, daß sie mit dem im Vogelblut sich entwickelnden Makrogametocyten die wichtigsten strukturellen Eigentümlichkeiten und auch die gleiche Rückbildungsfähigkeit teilen. Zweifellos entsprechen also diese beiden Entwicklungsformen des *Haemoproteus noctuae* einander. Auch besteht, wie wir noch sehen werden, die Möglichkeit, daß junge weibliche Trypanosomenformen beim Stich der Mücke auf den Vogel übertragen werden und dann dort zu Makrogametocyten heranwachsen.

3. Die männlichen Trypanosomenformen.

Eine dritte Ookinetenform, welche durch geringere Größe, auffallend großen und chromatinreichen Kern und besonders helles Protoplasma charakterisiert ist, läßt die männlichen Trypanosomenformen aus sich hervorgehen. Hierbei handelt es sich aber im Gegensatz zu der Entstehung der indifferenten und der weiblichen Formen nicht um eine einfache Differenzierung ein und desselben Individuums, sondern es findet gleichzeitig eine Vermehrung statt, welche der Bildung der Mikrogameten seitens der Mikrogametocyten entspricht.

Der Beginn dieser Entwicklungsvorgänge entspricht durchaus dem Beginn der Differenzierung der weiblichen Trypanosomenformen. Wie dort erfolgt zunächst eine ungleichpolige Teilung des Ookinetenkernes (Taf. VI Fig. 22 m) und der kleinere der beiden so entstandenen Kerne läßt durch dreimalige gleichpolige Zweiteilung

acht gleichwertige kleine Kerne aus sich hervorgehen (Taf. VI Fig. 23 m). Auch daß jeder dieser acht Kerne sich dann durch eine nochmalige, jetzt aber ungleichpolige Teilung zu einem Doppelkern umgestaltet (Taf. VI Fig. 24 m), erinnert noch an die Entwicklung der weiblichen Formen. Während aber bei letzteren diese acht Doppelkerne resorbiert werden und der größere der beiden, bei der ersten Kernteilung entstandenen Kerne den Kernapparat der weiblichen Trypanosomenformen aus sich hervorgehen läßt, gestalten sich bei den männlichen Formen die Verhältnisse gerade umgekehrt. Hier geht nämlich der größere der beiden, aus der ersten Kernteilung des Ookineten entstandenen Kerne zugrunde und die acht aus dem kleineren jener beiden Kerne hervorgegangenen Doppelkerne sind nichts anderes als die Anlagen der Kernapparate für ebensoviel männliche Trypanosomenformen (Taf. VI Fig. 25 m—26 m).

Es scheint also hiernach, als wenn die Ookineten ursprünglich bis zu einem gewissen Grade zwittrigen Charakters sind und bei ihrer Entwicklung männliche Kernteile zugrunde gehen lassen, um zu Weibchen zu werden, oder umgekehrt weibliche Kernteile zugrunde gehen lassen, um zu Männchen zu werden. Hierauf gründet PROWAZEK auch seine Deutung von Beobachtungen, die er bei *Herpetomonas muscae-domesticae* und bei *Trypanozoon lewisi* gemacht hat (vgl. S. 80 und 110). In beiden Fällen sind freilich die Verhältnisse weniger klar und eindeutig wie bei *Haemoproteus noctuae*.

Die acht Doppelkerne der sich entwickelnden männlichen Formen entsprechen freilich ebensowenig vollkommen den acht zugrunde gehenden Doppelkernen der sich entwickelnden weiblichen Formen, wie das Protoplasma der einen dem Protoplasma der anderen völlig entspricht. Auffällig ist namentlich der geringere Größenunterschied der beiden Teile des Doppelkernes: Der Blepharoblast der in Entstehung begriffenen männlichen Trypanosomenform ist fast ebensogroß wie der Hauptkern derselben.

Die weitere Entwicklung gestaltet sich dann derart, daß der ganze Parasit sich kugelig abrundet und die Doppelkerne in radiärer Stellung mit nach außen gewandtem Blepharoblasten an die Oberfläche rücken (Taf. VI Fig. 25 m). Um jeden der acht Doppelkerne verdichtet sich dann etwas Protoplasma, jeder der acht Blepharoblasten bildet in ähnlicher Weise, wie dies bereits für die indifferenten Formen geschildert ist, den Geißelapparat aus und die acht so entstandenen kleinen Trypanosomenformen lösen sich dann von dem verhältnismäßig großen Restkörper los (Taf. VI Fig. 26 m). Von den anderen Trypanosomenformen unterscheiden sich diese männlichen Formen vor allem durch ihre geringe Größe und durch die auffallend stark entwickelten Geißelapparate. Wie der Blepharoblast sich durch die bereits erwähnte besondere Größe auszeichnet, so auch die Geißel durch ihre erheblichere Länge. Dem entsprechend ist denn auch die Beweglichkeit dieser männlichen Trypanosomenformen eine besonders große.

Die Berechtigung, die hier geschilderten Formen als männlich zu bezeichnen, beruht vor allem auf der völligen Übereinstimmung ihrer Entwicklung mit derjenigen der Mikrogameten. Die ausgebildeten männlichen Trypanosomenformen unterscheiden sich freilich von den Mikrogameten in mehrfacher Hinsicht, vor allem durch ihre freie Geißel und die fehlende oder doch wesentlich geringere Längsstreckung ihrer Kerne. In anderen Punkten aber besteht zwischen beiden Entwicklungsstadien doch auch wieder eine wesentliche Übereinstimmung. So enthält vor allem auch bei den männlichen Trypanosomenformen ebenso wie bei den Mikrogameten der Hauptkern nur vier Chromosomen, da bereits bei der zweiten der zu ihrer Bildung führenden Kernteilungen die Chromosomenzahl auf die Hälfte reduziert wurde.

Diese Reduktion des dem Stoffwechsel vorstehenden Hauptkernes dürfte wohl auch die Ursache dafür sein, daß die männlichen Trypanosomenformen allem An-

schein nach einer weiteren Entwicklung oder einer Vermehrung nicht fähig sind. Daß sie gleich den Mikrogameten zur Befruchtung gelangen könnten, erscheint aber bei unseren derzeitigen Kenntnissen schon wegen des Fehlens befruchtungsfähiger weiblicher Formen gleichfalls ausgeschlossen. Sie gehen daher bald zugrunde, können aber aus den Reihen der indifferenten und weiblichen Formen in der bereits bei Besprechung dieser erwähnten Weise immer wieder ergänzt werden.

Hiernach würden also diese im Darm der Mücke sich entwickelnden männlichen Trypanosomenformen überhaupt keine Bedeutung in der Lebensgeschichte des *Haemoproteus noctuae* haben und ihre Bildung würde daher eine Kraft- und Stoffverschwendung darstellen, wie wir sie in der Organismenwelt in ähnlicher Weise kaum wiederfinden. Ich muß offen gestehen, daß mich in der ganzen gedankenreichen und so völlig neue Bahnen weisenden Arbeit Schaudinn's nichts so sehr überrascht hat, wie die Schilderung der männlichen Trypanosomenformen, die auf Grund komplizierter Entwicklungsvorgänge entstehen, nur um alsbald wieder unterzugehen. Ich halte daher auch eine weitere Aufklärung gerade über diese Formen für erforderlich. Ein Analogon finden aber diese Verhältnisse auch bei der weiter unten zu besprechenden Sporogonie der Malariaparasiten.

In ähnlicher Weise wie bei den indifferenten Trypanosomenformen kommt auch bei den männlichen Trypanosomenformen eine Agglomeration vor, z. B. wenn die betreffende Mücke hungert. Wie bei jenen erfolgt auch hier wieder die Vereinigung der Einzelindividuen mit den geißeltragenden Vorderenden, da auch bei den männlichen Formen der Blepharoblast vor dem Hauptkerne liegt.

g) Die Wanderung der Parasiten im Mückenkörper.

Daß *Haemoproteus noctuae* von der Mücke, welche ihn mit dem aufgesogenen Blute aufgenommen hat, bei einem späteren Stiche wieder auf einen anderen Vogel übertragen werden kann, ist die Folge einer bestimmten Wanderung der Parasiten durch den Körper der Mücke. Diese Wanderung führt aus dem Magen durch den Enddarm und das Herz nach dem Pharynx. Für ihr Verständnis ist deshalb die Kenntnis des anatomischen Baues, sowie der Funktion der genannten Organe der Mücke notwendige Voraussetzung. In teilweiser Ergänzung der Angaben Eysell's im II. Bde. dieses Handbuches (S. 50—54) seien daher hier zunächst noch einige Angaben über die Verdauungs- und Zirkulationsorgane der Mücke gemacht (vgl. hierzu Fig. 35).

Die Aufnahme des Blutes seitens der Mücke erfolgt vermittels der zu einem Stechrüssel umgewandelten Mundteile. Das Blut tritt hierbei zunächst in das Saugrohr ein, welches von der röhrenförmig zusammengekrümmten Oberlippe und dem ventral von dieser gelegenen, blattartig verbreiterten Hypopharynx gebildet wird (vgl. Bd. II S. 46, Fig. 4 und S. 51) und welches sich direkt in den aus dem Ektoderm entstandenen und daher von einer Chitinschicht ausgekleideten **Vorderdarm** fortsetzt. An diesem sind vier Abschnitte zu unterscheiden:

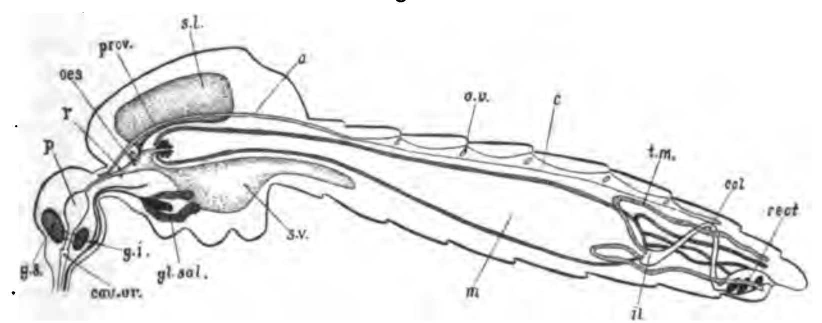
1. Die Mundhöhle (Fig. 35 *cav.or.*) mit zahlreichen Sinneszellen, die offenbar Geschmacksorgane darstellen.

2. Der Pharynx, welcher dicht vor dem Schlundring des Nervensystems beginnt und der Mundhöhle gegenüber vor allem durch das Fehlen der Sinneszellen charakterisiert ist. Dicht hinter dem Schlundring erweitert er sich zu einem Pumporgan (Fig. 35 *p.*) mit einer dorsalen und zwei ventrolateralen Chitinleisten, die durch kräftige Muskeln bewegt werden (vgl. Bd. II Taf. IV Fig. z und ebenda S. 52). Kontraktion dieser Muskeln erweitert das Pumporgan und ermöglicht dadurch das Ansaugen des Blutes aus dem Rüssel, welches dann bei der folgenden Erschlaffung der genannten Muskeln und dem dadurch bedingten Zurückfedern der drei Chitinleisten durch den hinteren Abschnitt des Pharynx hindurch in den Ösophagus gepreßt wird. Wesentlich unterstützt wird diese

Tätigkeit des Pumporgans durch peristaltische Kontraktionen des hinter ihm gelegenen dritten Abschnittes des Pharynx, eines dünnen zylindrischen Rohres, welches durch den Halsteil der Mücke hindurch bis in den Thorax hineinzieht und eine dünnere Chitinauskleidung besitzt wie die Mundhöhle und die beiden vorausgegangenen Abschnitte des Pharynx (der den Schlundring durchbohrende Anfangsteil und das Pumporgan), dafür aber eine um so stärker entwickelte Ring- und Längsmuskulatur.[1])

Die Grenze von Pharynx und Ösophagus wird durch die Pharynxklappe bezeichnet, eine im Vorderende des Thorax gelegene ringförmige Einschnürung des Darmes, welche durch eine an dieser Stelle besonders starke Entwicklung der Ringmuskulatur des Darmes bedingt wird (Fig. 35 *r*). Dieser Ringmuskel kontrahiert sich synchron mit den Muskeln des Pumporgans, so daß bei Erweiterung des letzteren die Klappe geschlossen, bei der darauffolgenden Verengerung dagegen wieder geöffnet wird. Sie stellt also das zum richtigen Funktionieren des Pumporgans erforderliche Ventil dar. Ein zweites Ventil vor dem Pumporgan scheint dagegen zu fehlen; offenbar genügt die peristaltische Bewegung des hinteren Abschnittes des Pharynx im Verein mit dem Blutdrucke des Vogels, um das Blut aus dem sich verengernden Pumporgan in den Ösophagus zu leiten und ein Rückströmen in den Rüssel zu verhindern.

Fig. 35.



Schematische Darstellung der Verdauungs- und Zirkulationsorgane eines Culicidenweibchens. Die Mundteile sind abgeschnitten gedacht. (Original.)

a = Aorta. *c* = Herz. *cav.or.* = Mundhöhle. *col.* — Colon. *g.i.* = unteres Schlundganglion. *g.s.* = oberes Schlundganglion. *gl.sal.* = linke Speicheldrüse. *il* = Ileum. *m* = Mitteldarm (Magen). *oes.* = Ösophagus. *o.v.* = venöse Ostien des Herzens. *p* = Pumporgan des Pharynx. *prov.* = Vormagen. *r* = Ringmuskel (Pharynxklappe) an der Grenze von Pharynx und Ösophagus. *rect.* = Rectum mit den 3 Papillen der einen Seite. *s.l.* = rechtes dorsolaterales Divertikel des Saugmagens (das linke ist abgeschnitten gezeichnet). *s.v.* = ventrales Divertikel desselben. *t.m.* = Malpighische Gefäße.

Die Bewegungen des Pumporgans und des hinter im gelegenen Pharynxabschnittes erfolgen in rhythmischen Intervallen, anscheinend derart, daß zwischen je zwei Atembewegungen 4—5 Pulsationen derselben stattfinden, die sich unmittelbar an die Kontraktionen des Herzens anschließen.[2])

3. Der Ösophagus oder Saugmagen, in welchem die Muskulatur wieder wesentlich schwächer entwickelt ist als in dem peristaltisch beweglichen Pharynxabschnitt, beginnt mit einem dünnen Halsteile (Fig. 35 *oes.*), welcher sich aber sehr bald zu einem größeren, drei weite Aussackungen besitzenden Reservoir erweitert. Von diesen Aussackungen liegt eine unpaare, welche in der Regel durch besondere Größe ausgezeichnet

[1]) Nuttall und Shipley, sowie anscheinend auch Eysell, bezeichnen diesen Teil des Darmkanales, der hier wegen seines engen morphologischen und physiologischen Zusammenhangs mit dem Pumporgan zum Pharynx gerechnet wird, als Ösophagus.

[2]) Diese Annahme beruht mehr auf einem Analogieschluß und auf theoretischen Erwägungen über den Mechanismus des Blutkreislaufs als auf direkter Beobachtung, da die Pulsationen des Pumporgans infolge ungenügender Durchsichtigkeit des Kopfes sich nicht an der lebenden Mücke, sondern nur nach entsprechender Präparation des Pharynx untersuchen lassen.

ist und mehr oder weniger weit in das Abdomen hineinreicht, ventral (Fig. 35 *s.v.*), während die beiden anderen meist symmetrisch ausgebildeten etwas mehr dorsal in den Seitenteilen des Thorax gelagert sind (Fig. 35 *s.l.*).

In dieses (deshalb auch als Saugmagen bezeichnete) Reservoir mit seinen Aussackungen[1]) wird das Blut von dem Pharynx aus hineingepumpt. Infolge seiner schwachen Muskulatur ist der Saugmagen aber nicht imstande, das aufgenommene Blut aktiv wieder zu entleeren. Diese Entleerung erfolgt vielmehr passiv durch die nach je 4—5 Pulsationen des Pumporgans einsetzende respiratorische Kontraktion der Körpermuskulatur, während deren das Pumporgan stillsteht und die Pharynxklappe durch Kontraktion ihres Ringmuskels geschlossen wird. Hierbei wird das Blut aus dem Saugmagen in den Mitteldarm hineingepreßt und dieses Spiel von Füllung und Entleerung des Saugmagens kann sich mehrmals wiederholen, bis der Mitteldarm völlig mit Blut gefüllt ist. Oft hört es sogar dann noch nicht auf, so daß alsdann, wie bereits Eysell (Bd. II S. 54) erwähnt hat, durch „Überfließen" des gefüllten Mitteldarms unverdautes Blut in den Enddarm eintritt und aus dem After entleert wird. Schaudinn vermutet, daß in diesem Falle erst die Ermüdung der Muskulatur dem Blutsaugen ein Ziel setzt. Jedenfalls bleiben in dem Saugmagen keine Blutvorräte zurück, vielmehr wird noch während des Saugens das ganze Blut in der geschilderten Weise in den Mitteldarm weiterbefördert, da man unmittelbar nach dem Aufhören des Blutsaugens stets nur noch ganz spärliche Blutkörperchen in dem Saugmagen findet. Bei Fütterung der Mücken mit zuckerhaltigen Flüssigkeiten scheint dieses normale Verhalten freilich eine Störung erfahren zu können (vgl. Bd. II S. 52).

Mit den geschilderten Vorgängen ist aber die Bedeutung des Saugmagens für die Ernährung der Mücke wie auch für die Übertragung des *Haemoproteus noctuae* noch nicht erschöpft.

In den Zwischenzeiten zwischen zwei Mahlzeiten enthält der Saugmagen in seinen drei Aussackungen stets Gasblasen und Sproßpilze. Diese Sproßpilze (zuerst von Laveran bei *Anopheles* gesehen und von amerikanischen Autoren bei *Stegomyia* für Entwicklungsstadien des gesuchten Erregers des gelben Fiebers gehalten) werden nach Schaudinn erblich übertragen und sind die Produzenten des durch geeignete Versuche als Kohlensäure erkannten Gases. Unmittelbar nach einem Saugakt sind sie nur sehr spärlich vorhanden, aber während der Verdauung des Blutes vermehren sie sich wieder, um nach Beendigung derselben sehr zahlreich zu werden. Für die normale Ernährung der Mücken anscheinend unentbehrliche Kommensalen, können sie doch andererseits bei abnormer Ernährung (mit zuckerhaltigen Flüssigkeiten) so stark wuchern, daß sie den Tod der betreffenden Mücke herbeiführen. Nach dem Eindringen der Stilette des Rüssels in die Haut des Opfers und vor dem Beginn des Blutsaugens erfolgt eine gewaltsame Kontraktion der Körpermuskulatur der Mücke,[2]) welche den Inhalt des Saugmagens, vor allem

---

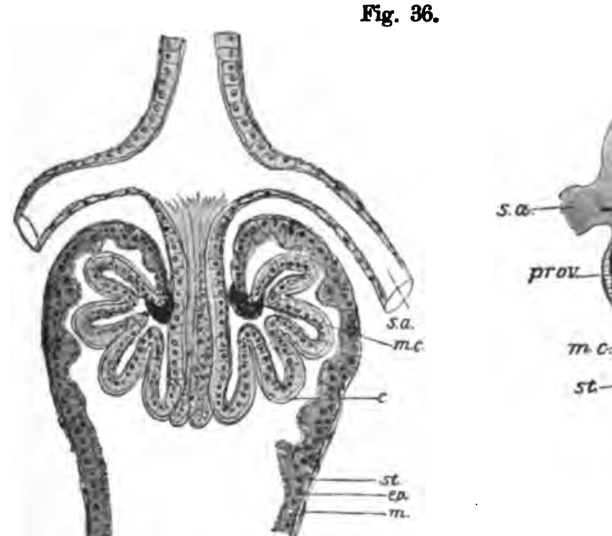
[1]) Giles hatte angenommen, daß die Aussackungen des Ösophagus dauernd mit Luft gefüllt und den Flugsäcken der Vögel vergleichbar seien. Nuttall und Shipley haben in sorgfältigen Versuchen die Irrtümlichkeit dieser Auffassung dargetan und gezeigt, daß die aufgesogene Nahrung in alle drei Aussackungen eindringt, um sie mehr oder weniger vollständig anzufüllen, bis sie in den Mitteldarm weiterbefördert wird.

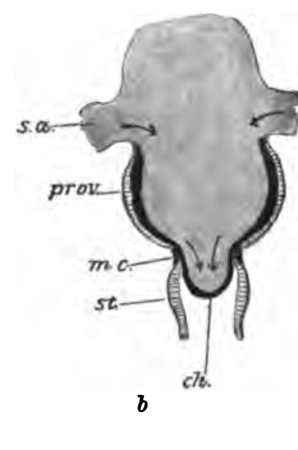
[2]) Wenn Eysell (Bd. II S. 53) diese Kontraktion gegenüber Schaudinn nicht als Reflexbewegung, sondern als Willensakt auffassen will, so ist der hierin liegende Gegensatz nicht so groß, wie es zunächst scheint. Nach unseren Kenntnissen über die Psychologie der Gliederfüßler kann der von Eysell angenommene „Willensakt" doch nur eine instinktive Handlung darstellen. Andererseits aber hat die neuere psychologische Forschung (vgl. vor allem die einschlägigen Arbeiten von H. E. Ziegler) uns gelehrt, daß zwischen Instinkten und Reflexen nur Unterschiede des Grades bestehen, da alle instinktiven Handlungen nicht auf wirklich selbständigen Willensimpulsen beruhen, wie wir sie bei höheren Tieren und besonders beim Menschen finden, sondern sich vielmehr von den einfachen Reflexen nur durch größere Komplikation der Vorgänge unterscheiden. Auch wenn wir also mit Eysell die fragliche Kontraktion nicht als einfachen Reflex, sondern als instinktive Handlung ansehen wollen, würde sie erst dann völlig erklärt sein, wenn wir den auslösenden Reiz kennen, der auch bei der letzteren ebensowenig fehlen kann wie beim einfachen Reflex. Die Kontraktion selbst unterscheidet sich von den gewöhnlichen respiratorischen Kontraktionen der Körpermuskulatur nur durch ihre größere Energie. Schon dies macht einen Zusammenhang mit dem Atemmechanismus wahrschein-

die Kohlensäure, außerdem aber auch den größten Teil der Sproßpilze und ein ebenfalls von diesen gebildetes Enzym, in die Stichwunde preßt. Hierdurch wird das Gewebe gereizt (Quaddelbildung!) und daher auch der Blutdruck an der Wundstelle gesteigert, anscheinend auch eine vorzeitige Gerinnung des von der Mücke aufgesogenen Blutes verhindert.

4. Der Vormagen (Proventriculus), welcher sich an den Ösophagus anschließt, ist bei der nüchternen Mücke als vielfach gefaltetes Organ in das Vorderende des Mitteldarms eingestülpt (vgl. Fig. 35*prov.* und Fig. 36*a*, sowie auch das Mikrophotogramm in Bd. II Taf. IV. Fig. w, in welchem leider die ja in der Tat sehr dünne Wandung des Ösophagus zerrissen zu sein scheint) und in dieser Lage durch einen an der Grenze von Vormagen und Mitteldarm befindlichen kräftigen Ringmuskel (*m.c.* in Fig. 36*a*) festgehalten. Bei der Aufnahme des Blutes aus dem Ösophagus und seinen Aussackungen in

Fig. 36.





Schematische Frontalschnitte durch den Anfangsteil des Mitteldarms von *Culex pipiens*. (Aus SCHAUDINN.)

a Im Ruhezustand. *b* Beim Beginn des Saugens.

c = chitinige Intima des Vormagens. *ch* = Gallertartige Hülle um den Blutbrei. *ep* = Epithel des Mitteldarms. *m* = Tunica elastico-muscularis des Mitteldarms. *mc* = Ringmuskel an der Grenze von Vorder- und Mitteldarm. *prov* = Vormagen. *sa* = Mündungen der dorsolateralen Saugmagendivertikel. *st* = Stäbchensaum des Mitteldarmepithels

den Mitteldarm wird der durch diesen Muskel hergestellte Verschluß durch Kontraktion der Längsmuskulatur des Darmes geöffnet und der Vormagen aus dem Mitteldarm herausgezogen und entfaltet (Fig. 36*b*).

Die Chitinauskleidung des Vormagens ist weniger erhärtet als das Chitin der äußeren Bedeckung des Insektes, hat vielmehr anscheinend mehr gallertige Konsistenz. Nach der Entfaltung des Vormagens wird diese gallertige Kutikula abgestoßen und

lich. Besondere, von SCHAUDINN zur Prüfung dieser Frage angestellte Versuche sprechen denn auch in der Tat dafür, daß es sich nur um eine forcierte respiratorische Kontraktion handelt. Den sie auslösenden Reiz sucht SCHAUDINN in dem Eindringen von Kohlensäure in die Tracheen, welches dadurch bedingt werde, daß bei dem Eindringen der Stilette des Rüssels in die Haut des Opfers der Körper der Mücke der Hautfläche so stark genähert wird, daß die Stigmen in den Bereich des der Haut auflagernden Kohlensäuremantels geraten. Diese Annahme ist um so wahrscheinlicher, als auch während der ganzen Dauer des an die fragliche forcierte Kontraktion sich anschließenden Saugaktes, dessen Mechanismus ja bereits bei Besprechung des Pharynx erläutert wurde, die Atembewegungen der Mücke beschleunigt sind, also offenbar Dyspnoe besteht, wenn auch die Bewegungen nicht mehr so heftig sind wie bei dem ersten krampfhaften Ausatmen.

bildet nun eine Hüllmembran um das in den Mitteldarm eindringende Blut, dessen direkte Berührung mit dem resorbierenden Epithel des Mitteldarms sie verhindert.

Der **Mitteldarm** (Fig. 35 *m*), vielfach und besonders in der neueren medizinischen Literatur auch als Magen bezeichnet, ist der aus dem Entoderm hervorgehende, die Verdauung des aufgenommenen Blutes vermittelnde Teil des Darmkanales. Die relative Starrheit der Thorakalwandungen und die erheblich größere Dehnbarkeit der Wandungen des Abdomens der Mücke bedingen es jedoch, daß sich der Mitteldarm bei Füllung mit Blut nicht gleichmäßig, sondern vorwiegend in seinem hinteren, im mittleren Teil des Abdomens gelegenen Abschnitt ausweitet (vgl. Fig. 35). Man hat in Rücksicht hierauf wohl diesen hinteren Abschnitt des Mitteldarms als Magen im engeren Sinne und den vorderen, sich weniger stark ausweitenden Abschnitt, etwa bis zum zweiten Abdominalsegment, als den Halsteil des Mitteldarms bezeichnet. Im Bau des Organs selbst findet jedoch diese Unterscheidung keine wesentliche Stütze. Dieser ist vielmehr für den ganzen Mitteldarm der gleiche. Höchstens könnte als Unterschied angeführt werden, daß bei *Anopheles* sich im vordersten Abschnitt des Mitteldarms in der Regel charakteristische kryptenähnliche Einbuchtungen des Epithels finden. Bei *Culex* fehlen diese aber im vorderen Teil des Mitteldarms fast ebenso vollständig wie weiter hinten.

Infolge seiner endodermalen Entstehung besitzt das einschichtige Epithel des Mitteldarms keine Kutikula wie dasjenige von Vorder- und Enddarm. Die Form der großen Epithelzellen ist je nach dem Füllungszustand des Mitteldarms und der dadurch bedingten mehr oder weniger starken Dehnung seiner Wandung großen Schwankungen unterworfen und kann bald zylindrisch, bald kubisch, bald plattenförmig erscheinen. Direkt unter dem Epithel liegt die sogenannte Tunica elastico-muscularis, über deren feineren Bau weiter unten bei Besprechung der Sporogonie der Malariaparasiten noch einige Angaben folgen. Die dieser Tunica eingelagerte Muskulatur ist schwächer entwickelt als die Muskulatur des Vorderdarms. Am Ende des Mitteldarms findet sich dagegen wieder ein kräftiger Sphinkter, ähnlich der Pharynxklappe, welcher das aufgesogene Blut während der Verdauung in dem Mitteldarm zurückhält.

Diese Verdauung erfolgt bei verschiedener Temperatur mit verschiedener Geschwindigkeit, was bei Untersuchungen mit künstlicher Infektion der Mücken besonders zu beachten ist. Ein vollgesogenes *Culex*-Weibchen hat bei 26° C schon nach 2 Tagen wieder einen leeren Magen, während bei 8° C die Verdauung bei demselben Tiere 6—8 Tage dauert.

Die erste Veränderung, welche sich an dem aufgenommenen Blute bemerklich macht, besteht in der Ansammlung des Serums in dem vorderen Teile des Mitteldarms, während sich die Blutkörperchen in dessen hinterem Teile dichter zusammendrängen. Nach einem Versuche von Eysell (vgl. Bd. II S. 54) scheint diese, wie wir sehen werden, sehr wichtige Tatsache freilich nicht besondere physiologische Ursachen zu haben, sondern nur durch die Schwerkraft und die gewöhnliche, mit dem Kopfe aufwärts gerichtete Haltung der Mücken bedingt zu sein.

Der Sonderung von Serum und Blutkörperchen folgt die Lösung des Hämoglobins: das Serum wird gelb und die Erythrocyten werden farblos, und zwar schreitet dieser Prozeß ebenso wie der sich anschließende Zerfall der Blutkörperchen von der Oberfläche nach dem Inneren des Blutkuchens vor. Nach Vollendung der Verdauung wird der Mageninhalt vor allem von zahlreichen, kristallinischen, braunen bis schwarzen, stark lichtbrechenden Körnchen gebildet, die dann durch den Enddarm abgeführt werden. Sie erinnern an das hämatogene Pigment der Malariaparasiten.

Der **Enddarm** geht ebenso wie der Vorderdarm aus dem Ektoderm hervor und ist daher auch wieder von einer chitinösen Kutikula ausgekleidet. Er besteht aus drei Abschnitten:

1. Das Ileum (Fig. 35 *il.*) ist ein sehr stark muskulöses Organ, dessen Chitinauskleidung besonders dick ist und Leisten zwischen die verhältnismäßig kleinen Epithelzellen hineinsendet, an welche sich die Längs- und Ringmuskeln der Tunica elastico-muscularis inserieren. Die Muskulatur führt ähnlich wie im letzten Abschnitt des Pharynx kräftige von vorn nach hinten fortschreitende peristaltische Kontraktionen aus.

Dicht hinter dem zwischen Mitteldarm und Ileum befindlichen Sphinkter münden

die fünf MALPIGHI'schen Gefäße in den Darmkanal ein, lange, dünne, von körnchenreichen Zellen gebildete Schläuche, welche ein weißes Exkret liefern (Fig, 35 *t.m.*).

2. Das Colon, nicht nur der längste, sondern auch der dünnste Teil des Enddarms, besitzt schwächere Muskulatur, größere Epithelzellen und dünnere Kutikula wie das Ileum, ist aber gegen letzteres nicht scharf abgegrenzt. Es verläuft in Gestalt eines V, zunächst dorsalwärts, dann wieder ventralwärts (Fig. 35 *col.*). Die Umbiegungsstelle wird nach dem Entdecker dieser Eigentümlichkeit als BASILI'sche Kurvatur bezeichnet. In ihr ist das Lumen des Kanales am engsten, die Kutikula am dünnsten, das Epithel am höchsten.

3. Das stark erweiterte Rektum (Fig. 35 *rect.*) besitzt wieder eine ähnlich starke Muskulatur und Kutikula wie das Ileum und ist außerdem durch den Besitz von drei Paar charakteristischer Epithelverdickungen gekennzeichnet, den sog. Rektaldrüsen, in welche besonders starke Tracheen eintreten. [1])

Anschließend hieran sei noch des **Kotes** der Mücke gedacht, da dieser ein gutes Hilfsmittel darbietet, um den Stand der Verdauung zu beurteilen, was bei Untersuchungen mit künstlicher Infektion der Mücken von Wichtigkeit ist. Der Kot wird in Gestalt kleiner Tröpfchen abgelegt und ist zur Zeit des Beginnes der Verdauung schwarz, da er dann fast ausschließlich aus den bereits erwähnten kristallinischen hämatogenen Pigmentkörnchen besteht, welche die unverdaulichen Reste des aufgenommenen Blutes darstellen. Je weiter die Verdauung aber fortschreitet, um so mehr mischen sich im Enddarm diesen Nahrungsresten die weißen Exkrete der MALPIGHI'schen Gefäße bei, um so heller grau wird also auch der Kot, und wenn die Verdauung beendet ist, fehlen die dunklen Körnchen vollständig, der abgelegte Kot besteht nur noch aus dem Exkret der MALPIGHI'schen Gefäße und erscheint daher weißlich.

Die Speicheldrüsen der Mücke (Fig. 35 *gl.sal.*) spielen bei der Infektion mit *Haemoproteus* keine Rolle. Bemerkungen über sie sollen daher erst bei Besprechung der Malariaparasiten folgen. Hier interessiert uns dagegen noch das **Gefäfssytem,** welches außerordentlich dünnwandig und daher sehr schwer zu studieren ist. Man unterscheidet an ihm:

1. Das Herz (Fig. 35 *c*), welches in Gestalt eines Schlauches längs des Rückens des Abdomens verläuft, etwas hinter der BASILI'schen Kurvatur des Colons anscheinend blind endet und in jedem Segment ein Paar zu den Seitenteilen der Bauchwandung verlaufender Muskeln (die sog. Flügelmuskeln) besitzt. Diese kontrahieren sich von hinten nach vorn fortschreitend zwischen je zwei Atembewegungen 4—5 mal in regelmäßigen Intervallen und hierbei strömt dann das Blut aus der Leibeshöhle (dem sog. Lacunom) durch paarweise am Hinterende des 2.—6. Abdominalsegmentes befindliche Spalten der Herzwandung (die venösen Ostien [Fig. 35 *o.v.*]) in das Herz hinein, um dann durch Klappenvorrichtungen nach vorn weiter geleitet zu werden.

2. Die dünnere Aorta (Fig. 35 *a*) bildet die Verlängerung des Herzens im Thorax und ist in der in Fig. 35 gezeichneten Weise bis in den Hals hinein zu verfolgen. Vor ihrem Eintritt in diesen gibt sie jedoch noch zwei Paar Äste ab, von denen eins sich seitlich wendet und in der Nachbarschaft der Speicheldrüsen in das Lacunom einmündet, während das andere jederseits neben dem Ösophagus und Pharynx nach vorne verläuft und bis in die Nähe des Pumporgans des Pharynx verfolgt werden kann.

Nach dieser Abschweifung kehren wir zur Betrachtung der Schicksale des *Haemoproteus noctuae* im Körper der Mücke zurück.

Die bereits geschilderten morphologischen Entwicklungsvorgänge spielen sich vor allem im Mitteldarm ab. Dort beginnt, wenn erwachsene Gametocyten in dem aufgenommenen Blute vorhanden sind, die Weiterentwicklung der Parasiten mit der Reifung der Gametocyten, der Befruchtung und der Bildung der Ookineten. Deren Differenzierung zu den verschiedenen Trypanosomenformen ist dann ebenso wie die Verdauung von der Temperatur abhängig.

---

[1]) GILES gibt irrtümlicherweise an, daß die Zahl dieser Rektaldrüsen oder Rektalpapillen nur 4 betragen soll.

Bei 26° C fand Schaudinn die ersten Trypanosomenformen schon 18—24 Stunden nach der Infektion, bei 8° C dagegen erst am fünften Tage. Am sichersten kann man darauf rechnen, bewegliche Trypanosomenformen im Mitteldarm zu finden, wenn der Kot der Mücke grau zu werden beginnt.

Während des Fortschreitens der Verdauung des aufgenommenen Blutes findet eine lebhafte Vermehrung der indifferenten Trypanosomenformen statt. Schon vor Beendigung der Verdauung, also noch bevor der Kot ganz weißlich geworden ist, findet aber die erste Schwärmperiode der Parasiten ihr Ende, indem die Trypanosomenformen in die gregarinenähnlichen Ruheformen übergehen, welche sich vorwiegend im hinteren Abschnitt des Mitteldarms bis zu der Klappe am Beginne des Enddarms und nur selten bei sehr starker Infektion auch im Halsteil des Mitteldarms am Epithel festheften. Die Ruheperiode, während deren die indifferenten Parasitenformen in der früher geschilderten Weise fortfahren, sich zu vermehren, dauert an, bis der Magen wieder mit neuem Blute gefüllt ist, dieses sich in Serum und Blutkuchen gesondert hat und die Blutkörperchen an der Oberfläche des Blutkuchens zerfallen sind.

Wenn die Mücke längere Zeit hungert, bleiben, wie bereits früher erwähnt, nur die weiblichen Trypanosomenformen am Leben. Um eine schnelle Weiterentwicklung der Parasiten zu erzielen, empfiehlt es sich deshalb die Mücke bereits wieder zu füttern, ehe noch der letzte Rest des verdauten Blutes in Form der erwähnten schwarzbraunen Körnchen ausgeschieden ist.

Bei sehr starker Infektion kann andererseits die Vermehrung der Parasiten eine so erhebliche sein, daß die Mücke daran zugrunde geht. Beim Übergang der Parasiten zur Ruheform wird dann das Epithel so dicht mit Parasiten besetzt und durchsetzt, daß die Mücke nicht mehr imstande ist, das neuerdings aufgenommene Blut zu verdauen, dieses vielmehr unverändert wieder entleert.

Auch andere Ursachen können übrigens eine ungestörte Entwicklung der Parasiten verhindern, so daß Schaudinn eine solche nur bei ca. 10% der zu den Versuchen verwendeten Mücken (und zwar Individuen ein und derselben Art *Culex pipiens*) fand. Manche dieser Mücken schienen aus unbekannten Gründen unfähig, das aufgenommene Vogelblut zu verdauen; andere schienen gegen die Infektion mit *Haemoproteus* immun zu sein; wieder in anderen Fällen litten die betreffenden Mücken bereits an einer anderen parasitären Entwicklung und schien nun der bereits vorhandene Parasit die Entwicklung des neu hinzukommenden zu hemmen. Den Gebr. Sergent gelang die Infektion bei etwa einem Viertel der benutzten Mücken.

Während der Verdauung des neu aufgenommenen Blutes findet nun eine zweite Schwärmperiode statt, während deren die an Zahl immer zunehmenden Parasiten in den serumhaltigen Halsteil des Mitteldarms hineinwandern. Wenn aber diese zweite Verdauungsperiode ihrem Ende zuneigt, setzen sie sich wieder am Epithel fest und zwar jetzt vorwiegend an dem in den Mitteldarm invaginierten Vormagen.

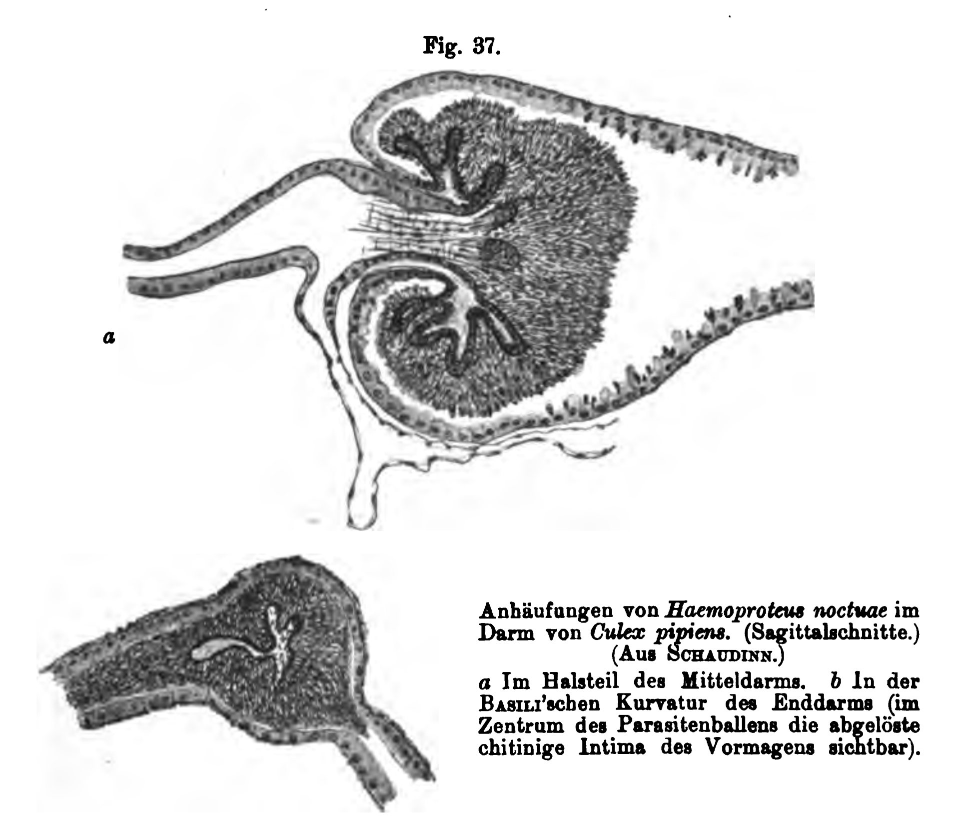
Dieser Vormagen besitzt ja im Gegensatz zum Mitteldarm kein resorbierendes Epithel. In seiner Nachbarschaft und speziell in seinen Krypten bleiben daher am längsten gelöste Nahrungsreste übrig und hiermit hängt es offenbar zusammen, daß dort nicht nur die Parasiten am längsten beweglich bleiben, sondern daß dieselben auch in immer steigender Anzahl dorthin gezogen werden.

Zu dieser Zeit ist das Epithel des Vormagens in Regeneration befindlich und im Begriff an Stelle seiner alten Kutikula, die ja bei der Aufnahme des Blutes abgestoßen wurde (vgl. S. 163), eine neue zu bilden. Dies erleichtert natürlich den Parasiten die Fixierung in der noch weichen Epitheloberfläche. Je spärlicher die Nahrungsreste im Mitteldarm werden, um so mehr Parasiten drängen sich dann um den Vormagen zusammen und schieben sich noch in den Haufen bereits dicht-

gedrängter Parasiten ein. Nach Beendigung der Verdauung des aufgenommenen Blutes hat sich auf diese Weise am Vormagen ein ungeheurer, geschwulstähnlicher Parasitenklumpen gebildet (vgl. Fig. 37 *a*).

Bei der nächsten (im ganzen dritten) Nahrungsaufnahme der Mücke, wird nun die inzwischen erhärtete Kutikula des Vormagens, in welcher die Parasiten verankert sind, wieder abgestoßen. Die Zotten des bisher eingestülpt gewesenen Vormagens ziehen sich aus der die Parasiten zusammenhaltenden Kutikula „wie die Finger aus einem Handschuh heraus" und das in den Mitteldarm einströmende Blut schiebt den ganzen Klumpen vor sich her bis in den Enddarm hinein. Das Ileum befördert ihn durch seine peristaltischen Kontraktionen in das Colon hinein und erst an der Basili'schen Kurvatur, der engsten Stelle des ganzen Darmes gelangt er

Fig. 37.



Anhäufungen von *Haemoproteus noctuae* im Darm von *Culex pipiens*. (Sagittalschnitte.) (Aus Schaudinn.)
a Im Halsteil des Mitteldarms. *b* In der Basili'schen Kurvatur des Enddarms (im Zentrum des Parasitenballens die abgelöste chitinige Intima des Vormagens sichtbar).

zur Ruhe (vgl. Fig. 37 *b*). Dort durchwandern nun die Parasiten die Darmwandung, die ja an dieser Stelle eine besonders dünne Kutikula besitzt und in der Regel auch infolge der Stauung Läsionen erleidet. Sie gelangen auf diese Weise in den den Darm umspülenden Blutstrom und mit diesem (wenigstens in ihrer überwiegenden Mehrzahl) in das Herz und werden dann durch Herz und Aorta nach vorn geführt, wo sie im Halse der Mücke in der Umgebung des hinteren Teiles des Pharynx (zwischen Pumporgan und Pharynxklappe) wieder zur Ruhe gelangen. Durch ihre fortschreitende Vermehrung kommt es an dieser Stelle wieder zur Bildung eines geschwulstähnlichen Klumpens, der den Pharynx ringförmig umgibt und mehr und mehr zusammenpreßt, da das chitinige Integument des Halses dem weiteren Anwachsen des Klumpens bald eine Grenze setzt. Das Endresultat sind dann Verletzungen der Pharynxwandung, die den Flagellaten das Eindringen in den Pharynx

ermöglichen, so daß man am Ende der dritten Verdauungsperiode der Mücke bereits große Ballen von Parasiten im Lumen des Pharynx finden kann. Bei der nächsten Nahrungsaufnahme der Mücke werden dann diese den Pharynx verstopfenden Parasiten zusammen mit dem Inhalt des Saugmagens entleert (vgl. S. 162 f.) und können also auf diese Weise wieder die Infektion eines Steinkauzes bewirken.

Die Hauptmasse der so auf den Vogel übertragenen Parasiten werden indifferente Formen sein und zwar meist solche, welche infolge vorausgegangener lebhafter Vermehrung nur sehr klein sind und daher im Vogelblute zunächst in der bereits geschilderten Weise eine Wachstumsperiode durchmachen müssen. Größere indifferente Formen können dagegen bereits alsbald nach ihrer Übertragung zur Vermehrung durch Längsteilung schreiten. Daß außerdem auch noch lebende männliche Formen übertragen werden, dürfte nur ausnahmsweise vorkommen; wenn es aber geschieht, müssen diese Formen im Vogelblut ebenso rasch zugrunde gehen wie im Körper der Mücke. Die Übertragung von großen weiblichen Formen scheint schon deshalb ausgeschlossen, weil diese kaum noch imstande sein dürften, das Saugrohr des Mückenrüssels zu passieren. Wohl aber könnten vielleicht zusammen mit den indifferenten Formen noch kleinere, in der Differenzierung zu Weibchen befindliche Trypanosomenformen von der Mücke übertragen werden, und diese dürften dann wie die in der Blutbahn des Vogels sich entwickelnden Gametocyten in die Erythrocyten eindringen und sich dort direkt zu Makrogametocyten entwickeln.

Jedenfalls sind die Formen, welche die natürliche Infektion des Vogels bewirken, keine spezifischen Entwicklungsstadien (Sporen oder dgl.), sondern dieselben Formen, welche dauernd während des ganzen Verlaufs der Infektion der Mücke gebildet werden und welche sich auch nur in verhältnismäßig untergeordneten Punkten von den in der Blutbahn des Vogels sich entwickelnden unterscheiden. Schaudinn hat daher auch die Infektion der Vögel auf künstlichem Wege durch Injektion einer Aufschwemmung der aus dem Magen oder dem Eierstock der Mücke stammenden Parasiten in Kochsalzlösung ebensogut erzielen können wie durch den Stich einer infektionsfähigen Mücke oder durch direkte Überimpfung parasitenhaltigen Blutes von einem Steinkauz auf den anderen.

Auf Taf. VI ist im Interesse der Übersichtlichkeit nur die Übertragung kleiner indifferenter Parasitenformen von der Mücke auf den Vogel eingetragen, nicht auch diejenige größerer indifferenter Formen oder junger Weibchen.

h) Vererbbarkeit der *Haemoproteus*-Infektion.

Während die Mehrzahl der Parasiten in der geschilderten Weise durch den Blutstrom in das Herz und nach dem Pharynx geführt wird, können andere anstatt dessen in die Eierstöcke einwandern, welche zu den Seiten des Ileum und Colon liegen und also der Stelle, wo die Parasiten die Darmwandung durchbrochen haben, benachbart sind (vgl. Bd. II S. 55 Fig. 8).

Die Ovarien der Culiciden wie überhaupt der Insekten bestehen aus einer größeren Zahl von Eiröhren, welche in den sog. Eierkelch (Calyx ovarii), den innerhalb des Eierstockes gelegenen Anfangsteil des Eileiters einmünden. Jede dieser Eiröhren, welche durch Bindegewebe zu einem einheitlichen Organ verbunden sind und bei den Culiciden in annähernd radiärer Richtung von der Oberfläche des Eierstockes nach dessen Innerem verlaufen, enthält die Eier in einfacher, perlschnurähnlicher Anordnung. Jedes Ei ist von einem Follikelepithel umgeben, welches die als Chorion bezeichnete Eihülle abscheidet.

Nur in die jüngsten, des Chorions noch entbehrenden Eier vermögen die Parasiten einzudringen (vgl. auch *Trypanozoon lewisi* auf S. 110) und infolgedessen scheint der Prozentsatz der Mücken, bei welchen die Parasiten vererbt werden, ein außerordentlich geringer zu sein. Diese Weiterverbreitung der Parasiten durch Vererbung hat nicht annähernd die Bedeutung wie bei *Herpetomonas* (vgl. S. 80)

und scheint nur bei der Überwinterung der Mücke eine Rolle zu spielen. Auch mit dieser Beschränkung hält SCHAUDINN sie jedoch noch für seltener und daher auch weniger wichtig, wie die Verbreitung der Infektion vermittels der langfristigen Rezidive bei der Überwinterung des warmblütigen Zwischenwirtes.

Der Durchbruch der Parasiten durch die Wand des Colons erfolgt, wie wir gesehen haben, am Beginn der dritten Verdauungsperiode der Mücke, wenn wir diejenige, bei welcher die Infektion erfolgte, als die erste bezeichnen. Wenn die Mücke zum dritten Male Blut gesogen und verdaut hat, erfolgt aber nach SCHAUDINN auch bereits die Eiablage. Diese Eier sind also bei Beginn der dritten, von der Mücke überhaupt durchgemachten Verdauungsperiode schon fast reif, können also selbst dann, wenn die Mücke sich bereits bei ihrer ersten Nahrungsaufnahme infiziert hatte, ihrerseits nicht mehr infiziert werden. Nur in die noch jungen Eier, welche die Anlage einer späteren Brut bilden, könnten die Parasiten eindringen und infolgedessen wird die Infektion von Eiern, die noch in demselben Sommer, in welchem die Infektion der Mücke erfolgte, zur Ablage gelangen, wenn sie überhaupt vorkommt, doch so selten sein, daß sie praktisch bedeutungslos sein dürfte.

Experimentell erzielte SCHAUDINN die Infektion der Tochtergeneration am leichtesten, wenn die Muttermücke während der beiden ersten Verdauungsperioden warm gehalten, bei der dritten dagegen auf Eis gebracht wurde.

In manchen Fällen, besonders bei reichlicher Ernährung der Mücke, können die Parasiten sich in dem Dotter der heranwachsenden Eier noch so stark vermehren, daß es zu parasitärer Kastration der Mücke kommt. In anderen Fällen dringen nur wenige Parasiten in die Eier ein und lassen dort Weibchen aus sich hervorgehen, welche während der ganzen Entwicklung des Embryos im Gregarinenzustand verbleiben. Erst wenn die aus der Puppenhülle ausgeschlüpfte Mücke Blut gesogen hat, bilden sie sich in der bereits geschilderten Weise zurück und überschwemmen dann den Körper der Mücke wie bei einem Rezidiv mit den Trypanosomenformen. Von der Mücke auf den Vogel übertragen werden können diese ererbten Parasiten aber auch beim nächsten Stich noch nicht, sondern erst bei der dritten Nahrungsaufnahme.

Literatur über *Haemoproteus* und die Trypanosomen der Vögel.

1891 CELLI, A. und SANFELICE, F., Über die Parasiten des roten Blutkörperchens im Menschen und in Tieren. (Fortschr. d. Medizin, Jahrg. 1891. Nr. 12. p. 499 bis 511. Nr. 13. p. 541—552. Nr. 14. p. 581—586, mit Taf. V—VIII.)

1903 CLAUS, Über den Einfluß physikalischer Reize auf die Bildung von Geschlechtszellen bei *Haemoproteus*. (Hygien. Rundschau. XIII. Jahrg. Nr. 6. p. 283—288.)

1889 DANILEWSKY, B., La parasitologie comparée du sang. I. Nouvelles recherches sur les parasites du sang des oiseaux. Kharkoff. 8°. 93 p. avec 3 pl.

1902 GALLI-VALERIO, B., Untersuchungen über die Hämosporidien der Alpenvögel. (Centrbl. f. Bakter. u. Parasitenkde. I. Abtlg., Orig. Bd. XXXI. Nr. 4. p. 162 bis 165.)

1903 HANNA, W., Trypanosoma in Birds in India. (Quarterly Journ. of Microscop. Science, N. S. Vol. 47. Part 3. p. 433—438. with pl. 32.)

1899 KOCH, R., Über die Entwicklung der Malariaparasiten. (Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XXXII. H. 1. p. 1—24. Taf. I—IV.)

1890 KRUSE, Über Blutparasiten. II. (Arch. f. patholog. Anat. Bd. 121. Heft 2. p. 359—372.)

1894 LABBÉ, A. (vgl. den Titel auf S. 76).

1898 LAVERAN, A., De l'existence d'un hématozoaire endoglobulaire chez *Padda oryzivora*. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. 10. T. V. p. 471—472.)

1899 Derselbe, Contribution à l'étude de *Laverania danilewskyi* (hématozoaire endoglobulaire des oiseaux). (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 51 [11. sér., T. 1]. Nr. 24. p. 603 bis 604, avec 12 figs.)
1900 Derselbe, Au sujet de l'hématozoaire endoglobulaire de *Padda oryzivora.* (Ibidem. T. LII. Nr. 2. p. 19—20.)
1903 Derselbe, Sur un trypanosome d'une chouette. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 55. Nr. 15. p. 528—530, avec 2 figs.)
1904 LAVERAN, A. et MESNIL, F. (vgl. den Titel auf S. 76).
1898 MC CALLUM, W. G., Notes on the pathological changes in the organs of birds infected with Haemocytozoa. (Journ. of. experim. Med. Baltimore. Vol. III. Nr. 1. p. 103—116, with pl. X—XI.)
1898 Derselbe, On the haematozoan infections of birds. (Journ. of experim. Med. Baltimore. Vol. III. Nr. 1. p. 117—136, with pl. XII.)
1899 MARCHOUX, E., Processus de réproduction sexuée chez les Hématozoaires du genre *Laverania* GRASSI et FELETTI (*Halteridium* LABBÉ). (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 51 [sér. 11, T. 1]. Nr. 9. p. 199—201.)
1904 NOVY, F. G. und MC NEAL, W. J., Trypanosomes and Bird Malaria. (American Medicine. Vol. VIII. Nr. 22. p. 932—934.)
1905 Dieselben, On the Trypanosomes of Birds. (Journ. of Infectious Diseases. Chicago. Vol. II. Nr. 2. p. 256—308.) [Die Fortsetzung, welche die Parasiten der Blutkörperchen behandeln soll, ist noch nicht erschienen.]
1898 OPIE, E. L., On the Haemocytozoa of Birds. (Journ. of experim. Med. Baltimore. Vol. III. Nr. 1. p. 79—101, with pl. IX.)
1904 SCHAUDINN, F., Generations- und Wirtswechsel bei *Trypanosoma* und *Spirochaete.* (Vorläufige Mitteilung.) (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XX. H. 3. p. 387—439, mit 20 Fig.) [Vollständig übersetzt in Journ. of Tropical Medicin. Vol. VII. 1904.)
1904 SERGENT, EDM. et ÉT., Sur les Hématozoaires des Oiseaux de l'Algérie, (C. R. Soc. Biol. T. LVI. Nr. 4. p. 132—133.)
1905 Dieselben, Evolution des Hématozoaires de *l'Athene noctua,* d'après F. SCHAUDINN. Recherches experimentales. (C. R. VI. congrès internation. de Zoologie, Berne. p. 384—388.)
1905 Dieselben, Observations sur les hématozoaires des Oiseaux de l'Algérie. Nouvelle Hémamibe de l'Hirondelle. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 2. p. 56—57, avec 1 fig.)
1905 Dieselben, Hémamibes des Oiseaux et Moustiques. „Générations alternantes" de Schaudinn. (Ibid. p. 57—59.)
1905 THIROUX, Recherches morphologiques et expérimentales sur *Trypanosoma paddae* (LAVERAN et MESNIL). (Annales de l'Inst. Pasteur. Paris. T. XX. Nr. 2. p. 65 bis 83, avec pl. IV.)
1903 v. WASIELEWSKI, Über die Verbreitung und künstliche Übertragung der Vogelmalaria. (Arch. f. Hygiene. Bd. 41. p. 68—84.)
1898 ZIEMANN (vgl. den Titel auf S. 77).

Leucocytozoon.

a) Übersicht über die Entwicklung von *Leucocytozoon.*

Der von SCHAUDINN unter dem Namen *Spirochaete ziemanni* geschilderte Parasit des Steinkauzes muß auf Grund der Besonderheiten seiner Entwicklung als Vertreter einer besonderen Gattung betrachtet werden, welche den bisher nur für die Gametocyten zweier hierher gehöriger Arten gebrauchten Namen *Leucocytozoon* behalten kann.

Die Entwicklung von *Leucocytozoon* verläuft im ganzen genommen in ähnlicher Weise wie diejenige von *Haemoproteus,* bietet aber doch einige charakteristische Unterschiede, die ich als die Gattungskennzeichen von *Leucocytozoon* ansehe.

Die ungeschlechtlichen Generationen unterscheiden sich von den entsprechenden Formen von *Haemoproteus* vor allem durch ihre Schlankheit, indem sie die von den sogenannten Spirochäten her bekannte Form eines korkzieherartig gedrehten Fadens zeigen. Auch bilden sie kein hämatogenes Pigment.

Die aus der Reihe dieser ungeschlechtlichen Generationen sich differenzierenden Gametocyten sind dagegen durch ihre erhebliche Größe ausgezeichnet, die es ihnen unmöglich macht, gleich den Gametocyten in rote Blutkörperchen einzudringen. Anstatt dessen nehmen sie vielmehr umgekehrt die Erythroblasten in ihren eigenen Körper auf. Unterschiede der beiden Geschlechter voneinander, Reifung, Befruchtung und Ookinetenbildung ähnlich wie bei *Haemoproteus*.

Ganz abweichend und besonders charakteristisch ist dann aber für *Leucocytozoon* das weitere Schicksal der Ookineten, in dem diese zunächst beträchtlich heranwachsen und dann auf Grund eines von mir als Sporogonie bezeichneten Vermehrungsvorganges sehr zahlreiche Spirochätenformen aus sich hervorgehen lassen. In Übereinstimmung mit *Haemoproteus* lassen sich jedoch unter den Ookineten sowohl wie unter den aus diesen hervorgehenden Spirochäten wieder indifferente, männliche und weibliche Formen unterscheiden. Indessen ist die morphologische Ähnlichkeit dieser männlichen und weiblichen Spirochätenformen mit den Gametocyten eine wesentlich geringere als bei *Haemoproteus*.

Die vollständige Entwicklung in der geschilderten Weise ist nur von einer einzigen Art bekannt, dem *Leucocytozoon ziemanni* (Lav.), welches wie *Haemoproteus noctuae* in *Glaucidium noctua* (Retz.) und *Culex pipiens* L. schmarotzt. Außerdem gehören aber anscheinend zu *Leucocytozoon* noch einige andere Arten, von denen bisher nur ein Teil der im Zwischenwirt lebenden Entwicklungsstadien bekannt ist.

Nur die an *Leucocytozoon ziemanni* erinnernden Gametocyten kennt man von Parasiten der Krähe und Elster, welche in der nachstehenden speziellen Besprechung der Gametocyten von *Leucocytozoon* mit berücksichtigt sind.

Umgekehrt kennt man fast nur die ungeschlechtlichen Spirochätenformen von einigen Arten (*Spirochaete recurrentis* Lebert, *Spirochaete anserina* Sacharoff u. a.), die auf Grund unserer derzeitigen Kenntnisse meines Erachtens am besten als ungenügend bekannte Arten der Gattung *Leucocytozoon* betrachtet werden, die aber aus praktischen Gründen noch nicht in der folgenden speziellen Schilderung der Leucocytozoen, sondern erst in einem sich anschließenden besonderen Kapitel im Zusammenhang mit anderen „Spirochäten" behandelt werden sollen.

b) Die ungeschlechtlichen Spirochäten-Generationen im Vogelblut.

Die ungeschlechtlichen Generationen von *Leucocytozoon ziemanni* (Lav.) gleichen, wie bereits erwähnt, in ihrer allgemeinen Form, die mit einem korkzieherartig gedrehten Faden verglichen werden kann, und in der Art ihrer Bewegung den sogenannten Spirochäten (vgl. S. 180 f.). Trotz der großen Schlankheit ihres Körpers ist es aber Schaudinn gelungen, bei ihnen alle für das Schema der eingeißligen flagellaten Blutparasiten charakteristischen Kennzeichen (Kern, Blepharoblast, undulierende Membran und Fortsetzung der letzteren in eine freie Geißel) nachzuweisen (vgl. hierzu Fig. 42*a* auf S. 179), da diese ungeschlechtlichen Formen des Vogelblutes in ihrer Morphologie und Entwicklung völlig den dort abgebildeten indifferenten Formen aus den Malpighi'schen Gefäßen von *Culex* entsprechen.

Wie bei *Haemoproteus* setzen sich auch bei *Leucocytozoon* die ungeschlechtlichen Formen periodisch an der Oberfläche von Erythrocyten fest und während dieser Ruheperioden erfolgt das Wachstum. Auch hier also finden wir wieder den regelmäßigen Wechsel von Perioden der Ruhe und des Wachstums mit solchen der Vermehrung. Die Festsetzung erfolgt anscheinend nur in den Organen und im

Gegensatz zu *Haemoproteus* mit dem geißelfreien Ende (vgl. auch die Agglomeration auf S. 179).

Die Vermehrung erfolgt wie bei den anderen Blutflagellaten durch wiederholte Längsteilung (vgl. Fig. 42*b*). Fast stets bleiben je zwei durch Längsteilung entstandene Individuen (in ähnlicher Weise wie dies vorübergehend auch bei *Trypanozoon brucei* vorkommt) mit den Hinterenden im Zusammenhang, bis jedes derselben sich wiederum geteilt hat (vgl. Fig. 42*c*—*f*). Infolgedessen sind die gewöhnlichen Spirochätenformen Doppelindividuen mit einer Geißel an jedem Ende — daher auch ihre Fähigkeit scheinbar in gleicher Weise bald vorwärts bald rückwärts zu schwimmen.

c) Die Geschlechtsformen von *Leucocytozoon*.

1. Die Gametocyten im Vogelblut.

Auch bei *Leucocytozoon* treten in ähnlicher Weise wie bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten, wo diese Verhältnisse zuerst erkannt wurden, die Geschlechtsformen auf, nachdem durch eine Reihe aufeinanderfolgender ungeschlechtlicher Generationen die Parasiten eine starke Vermehrung erfahren haben (vgl. hierzu auch noch besonders die unten folgende Besprechung der Malariaparasiten). Sie zeichnen sich, wie bereits erwähnt, durch ihre erhebliche Größe aus und sind infolgedessen, wenigstens in ihrem Ruhezustand, bereits lange bekannt, wenn auch erst kürzlich Schaudinn uns das richtige Verständnis für sie gelehrt hat.

Die ersten Angaben über Gametocyten von Leucocytozoen rühren von Danilewsky her, der dieselben bei seinen Untersuchungen der Blutparasiten der Vögel aus der Umgebung von Charkow entdeckte, sie aber nur bei Eulen fand und auch dort stets viel seltener wie die in den Erythrocyten oder Erythroblasten schmarotzenden Parasiten. Er nannte sie „Leucocytozoa" oder „Leucocytozoaires", da er glaubte, im Innern von Leucocyten schmarotzende Formen vor sich zu haben. Wichtige Ergänzungen zu den Angaben Danilewsky's brachte bald darauf Sakharoff, der ähnliche Parasiten in Tiflis bei Raben und Saatkrähen fand, und später Ziemann, der eine sehr starke Infektion bei italienischen Steinkäuzen beobachtete und die generische Selbständigkeit des Parasiten erkannte. Bei diesem sorgfältigen Beobachter findet sich auch zum ersten Male eine Benennung des Parasiten („das sogenannte Leucocytozoon danilewskyi?"), die sich in ihrer Form an die übliche wissenschaftliche Benennung der Tierarten anlehnt, wenn sie auch wegen des beigefügten Fragezeichens nicht als geltungsberechtigter neuer Name auftritt. Außer Schaudinn haben dann in neuerer Zeit noch Laveran und Berestneff Angaben über die Gametocyten von Leucocytozoen gemacht. Ich selbst habe sie nach Präparaten, die mir Herr Ziemann freundlichst zur Verfügung stellte, untersuchen können.

Auch bei den Gametocyten von *Leucocytozoon* wechseln nach Schaudinn Perioden der Bewegung mit solchen der Ruhe in ähnlicher Weise miteinander ab, wie bei den ungeschlechtlichen Spirochäten-Generationen. Andere Untersucher haben dagegen bisher fast nur die Ruheformen gesehen, welche einen ungemein charakteristischen Bau haben.

Ein im ganzen Umriß spindelförmiges, dabei aber im Querschnitt nicht rundes, sondern vielmehr stark abgeplattetes Gebilde (vgl. Fig. 38) enthält einen ovalen Protoplasmakörper, der ein sehr verschiedenes Aussehen darbieten kann. Bei einem Teil der Parasiten ist er sehr dunkel färbbar und sehr stark granuliert, bei den übrigen dagen nur sehr schwach färbbar und nicht granuliert. Diese bereits von Sakharoff geschilderten Unterschiede entsprechen durchaus den Unterschieden zwischen den Makro- und Mikrogametocyten bei *Haemoproteus* und *Plasmodium* und in der Tat haben Laveran und Schaudinn den Beweis erbracht, daß auch

bei *Leucocytozoon* diese beiden Parasitenformen den beiderlei Geschlechtsformen entsprechen.

Neben dem ovalen Körper, der von den ersten Untersuchern allein für den Parasiten gehalten wurde, liegt ein großer Kern, offenbar der Kern eines Blutkörperchens. Er ist durch den seitens des Parasiten auf ihn ausgeübten Druck in der Regel stark deformiert, vor allem stark in die Länge gestreckt, nicht selten mehr oder weniger stark hantelförmig eingeschnürt. Es kann hierbei zu einem fast völligen Zerfall des Kernes in zwei nur noch durch eine schlanke Verbindungsbrücke zusammengehaltene Hälften kommen (vgl. Fig. 38*b*). Nicht selten liegt der mittlere dünnere Teil eines solchen hantelförmigen Kernes — stets aber auch nur dieser — unter bzw. über dem vorerwähnten ovalen Körper anstatt neben ihm.

Der ovale Körper und der Blutkörperchenkern werden umschlossen und zusammengehalten von einer dünnen membranähnlichen Hülle, welche an den beiden Polen in zugespitzt endende, kegelförmige Bildungen übergeht, die dem ganzen die bereits erwähnte charakteristische Spindelform verleihen.

Diese Hülle des Parasiten, welche nur sehr schwach färbbar ist und feinkörnig erscheint, wurde von Danilewsky, Sakharoff und noch neuerdings von Berestneff für den Rest des Plasmakörpers eines weißen Blutkörperchens gehalten, in welches der Parasit eingedrungen sei (daher auch der Name *Leucocytozoon!*). Laveran glaubt dagegen, daß der Parasit ebenso wie andere Blutparasiten in roten Blutkörperchen schmarotze, deren Kern unter dem Einfluß des Parasiten hypertrophiert sei. Die charakteristische Spindelform erklärt Laveran durch den in den Kapillaren auf die Blutkörperchen ausgeübten Druck und den Elastizitätsverlust der Blutkörperchen, welcher der in den Kapillaren entstandenen Deformation die Dauer verlieh.

Fig. 38.

a b

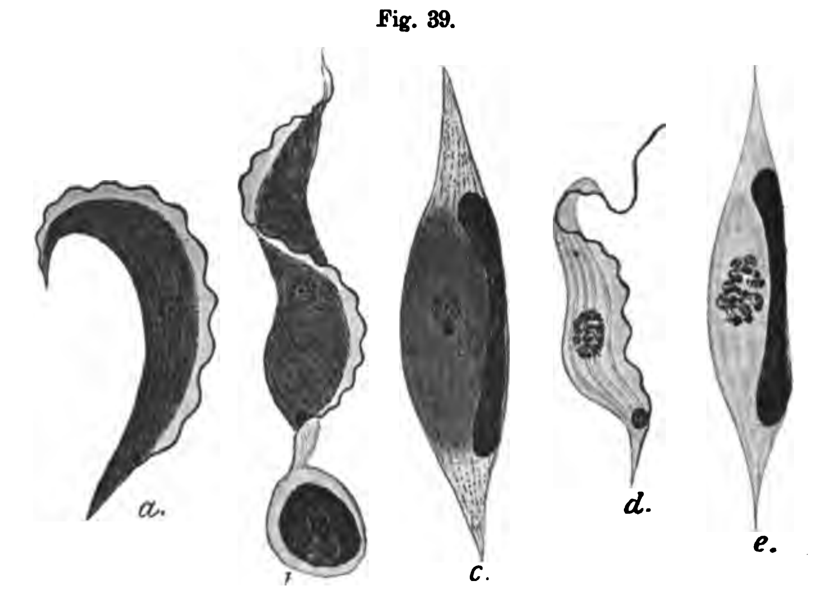
Leucocytozoon ziemanni (Lav.). Makrogametocyten. (Original. Da die beiden Figuren nicht mit denselben Linsen gezeichnet sind, so ist ihre Vergrößerung nicht völlig gleich, bei *a* ca. 1590 : 1, bei *b* ca. 1650 : 1.)
a typische Spindelform, deren äußere Hüllschicht sich etwas abgehoben hat. *b* ein anderes Exemplar, dessen polständige Ektoplasmakappen noch kompakt erscheinen. Kern der Nährzelle sehr stark hantelförmig zerschnürt.

Diese zweierlei verschiedenen Deutungen sind wohl der beste Beweis für die Schwierigkeiten, die der richtigen Erklärung der in Rede stehenden Bildung im Wege standen. Dafür, daß der ovale Körper ein innerhalb einer Wirtszelle sitzender Parasit sei, schien vor allem seine scharfe äußere Begrenzung zu sprechen, sowie weiter die Tatsache, daß er unter Umständen aus seiner Hülle in ähnlicher Weise ausschlüpfen kann, wie andere Blutparasiten (z. B. die Gametocyten von *Haemoproteus*) aus den roten Blutkörperchen (vgl. S. 175). Indessen hat bereits Ziemann an die Möglichkeit gedacht, daß das *Leucocytozoon* im Gegensatz zu anderen Blutparasiten nicht innerhalb von Blutkörperchen schmarotze, sondern selbst die von anderen für das Plasma eines Leucocyten gehaltene feinkörnige und schwach färbbare Masse absondere, „um mit dieser einen der zahlreichen freien Leucocytenkerne, wenn er gerade erreichbar, zu umfließen."

Diese Annahme Ziemann's kommt nun in der Tat der erst neuerdings von Schaudinn erkannten Wahrheit sehr nahe. Danach ist die fragliche Hülle nämlich in der Tat ein Produkt des Parasiten selbst und zwar stellt sie das modifizierte Ektoplasma desselben dar.

Ausschlaggebend für das richtige Verständnis der bisher allein bekannten Ruheformen ist die Kenntnis des beweglichen Zustandes der Gametocyten. In diesem haben die Parasiten die typische Trypanosomenform (vgl. Fig. 38*a* u. *d*). Ihr Körper ist indessen sehr breit und bandförmig abgeplattet. Bei der Bewegung erfährt er eine spiralige Drehung (vgl. Fig. 38*b*). Die Myoneme sind ebenso wie die Chromosomen nicht in der 8-Zahl wie bei *Haemoproteus*, sondern in der Zahl von 16 ausgebildet. Eine freie Geißel ist bei dem Makrogametocyten (Fig. 38*a*) nicht vorhanden, wohl aber bei dem Mikrogametocyten (Fig. 38*d*), bei welchem auch die undulierende Membran stärker ausgebildet ist. Ferner ist der Mikrogametocyt gegenüber dem Makrogametocyten auch noch dadurch ausgezeichnet, daß die 16

Fig. 39.



Bewegungs- und Ruhestadien der erwachsenen Gametocyten von *Leucocytozoon ziemanni*. (Aus Schaudinn.)
a—*c* Makrogametocyten. *d*—*e* Mikrogametocyten.

Myoneme (je acht auf jeder Körperfläche) nicht wie beim Makrogametocyten in gleichmäßigen Abständen voneinander verlaufen, sondern paarweise zu Doppelmyonemen vereinigt erscheinen, und daß ähnlich wie bei *Haemoproteus* trotz im ganzen etwas geringerer Körpergröße Kern und Blepharoblast verhältnismäßig größer sind wie beim Makrogametocyten. Wie ich selbst bestätigen kann, findet auch ganz wie bei *Haemoproteus* die die Mikrogametenbildung einleitende Kernvermehrung schon in der Blutbahn des Vogels statt, so daß die völlig ausgebildeten Mikrogametocyten wieder die uns bereits von *Haemoproteus* bekannten acht Doppelkerne besitzen (vgl. Fig. 39*e*, sowie auch S. 150).

Diese freibeweglichen Zustände der Gametocyten, welche bisher außer von Schaudinn nur noch von den Brüdern Sergent beobachtet worden sind, scheinen nur in der Milz und vielleicht noch im Knochenmark vorzukommen und sich dort von den noch hämoglobinfreien Hämatoblasten zu ernähren. Sie fixieren sich zu-

nächst an einem solchen mit ihrem Hinterende (vgl. Fig. 39*b*) und ziehen ihn dann völlig in ihren Körper hinein, in welchem er an der Grenze von Ektoplasma und Endoplasma abgelagert wird. Gleichzeitig geht der Parasit unter Rückbildung seines Geißelapparates, wobei der Blepharoblast dicht an den Hauptkern heranrückt, in seinen spindelförmigen Ruhezustand über (vgl. Fig. 39*c*). Das Ektoplasma wird hierbei zu einer Schutzhülle umgewandelt, welche vor dem Übergang zur nächsten Bewegungsperiode abgeworfen wird. Als Vorbereitung zu diesem späteren Abwerfen ist es vielleicht auch aufzufassen, daß bei den im peripheren Blute zirkulierenden Ruheformen eine teilweise Verflüssigung des Ektoplasmas im Inneren der kegelförmigen Pole der Spindel stattzufinden scheint. Allerdings stützt sich die Annahme einer solchen Verflüssigung bisher nur auf die Untersuchung von in üblicher Weise hergestellten Trockenpräparaten (vgl. Fig. 38*a*) und bedarf also noch der Bestätigung durch Untersuchung des lebenden Objektes.

Bei Verbleib in der Blutbahn des Vogels ist das Schicksal der Gametocyten ein ähnliches wie bei anderen Blutparasiten, d. h. die Mikrogametocyten gehen zugrunde, während die Makrogametocyten sehr lange lebensfähig bleiben und zum Auftreten von Rezidiven Anlaß geben können. Die hierbei sich abspielenden Veränderungen der Makrogametocyten sind zunächst ähnliche wie bei *Haemoproteus noctuae*, indem auch bei *Leucocytozoon* die für die Rückbildung der weiblichen Formen von *Haemoproteus* charakteristischen Vorgänge am Kernapparat auftreten. Der erhebliche Größenunterschied, welcher bei *Leucocytozoon* zwischen den Gametocyten und den Spirochätenformen besteht, hat aber zur Folge, daß der sich rückbildende Makrogametocyt sich nicht direkt zur ungeschlechtlichen Spirochätenform umgestalten kann, wie dies die völlige Analogie mit *Haemoproteus* erfordern würde. Vielmehr schließt sich an die eben erwähnten Veränderungen des Kernapparates eine multiple Vermehrung des Makrogametocyten an, welche an die der Befruchtung folgende Sporogonie erinnert (vgl. S. 176) und zur Bildung zahlreicher Spirochäten seitens des einen Makrogametocyten führt.

Vorstehende Schilderung gilt zunächst nur für eine Art, das *Leucocytozoon ziemanni* (Lav.), welches nach den Gebr. Sergent außer in *Glaucidium noctuae* (Retz.) auch noch in zwei anderen Eulen, *Scops giu* (Scop.) und *Syrnium aluco* (L.), schmarotzt. Bei der Schleiereule, *Strix flammea* L., ist dagegen weder natürliche Infektion beobachtet, noch künstliche Infektion gelungen. Diese scheint also für die Infektion mit *Leucocytozoon ziemanni* unempfänglich zu sein, während sie ja für *Haemoproteus noctuae* empfänglich ist.

Außer diesem Eulenparasiten, sind aber wie bereits auf S. 171 erwähnt, noch andere Leucocytozoen beobachtet worden und zwar sind speziell beim Raben, bei der Saatkrähe und bei der Elster von Sakharoff und Berestneff Leucocytozoen gefunden worden, welche wahrscheinlich ein und derselben Art angehören, von der jedoch bisher nur die Gametocyten bekannt sind. Als Unterschied dieser Art gegenüber *Leucocytozoon ziemanni* (Lav.) läßt sich bisher (abgesehen von der Verschiedenheit der Wirte) fast nur anführen, daß die Ruheformen der Gametocyten anscheinend niemals die langgestreckte Spindelform besitzen, welche für *Leucocytozoon ziemanni* so charakteristisch ist, daß sie vielmehr eine rundlich-ovale Form haben. Weitere Aufklärung über diesen von mir bisher vergebens gesuchten Krähenparasiten können nur genauere entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen bringen.

Wenngleich die frühere Annahme, die Leucocytozoen Danilewsky's schmarotzten im Innern von Leucocyten, sich als irrtümlich herausgestellt hat, so sei hier doch noch ausdrücklich betont, daß es deswegen noch nicht als ausgeschlossen betrachtet zu werden braucht, daß in Zukunft vielleicht noch wirkliche intrazelluläre Leucocytenschmarotzer entdeckt werden könnten. Bentley will sogar neuerdings

die Entdeckung derartiger Parasiten bei indischen Hunden bereits gemacht haben. Die mir bisher vorliegenden kurzen Mitteilungen gestatten mir jedoch noch kein zuverlässiges Urteil über diesen Fund. Sollte er sich aber bestätigen, so haben die fraglichen Parasiten doch ganz sicher keinerlei nähere Beziehungen zu den Leucocytozoen der Vögel.

2. Reifung und Befruchtung.

Die Reifungs- und Befruchtungserscheinungen bei den Gametocyten von *Leucocytozoon* erfolgen im Prinzip ähnlich wie die entsprechenden Entwicklungsvorgänge bei *Haemoproteus*.

Bereits Danilewsky, Sakharoff und Ziemann betonen die Häufigkeit des Auftretens der „Geißelkörper" bei fehlendem Nachweis von Vermehrungsformen der Parasiten. Den Nachweis, daß es sich in der Tat um Gametocyten handelt, die einen ähnlichen Reifungs- und Befruchtungsprozeß durchmachen wie er inzwischen bei anderen Blutparasiten beobachtet war, hat dann Laveran erbracht, während wir weitere Einzelheiten Schaudinn verdanken.

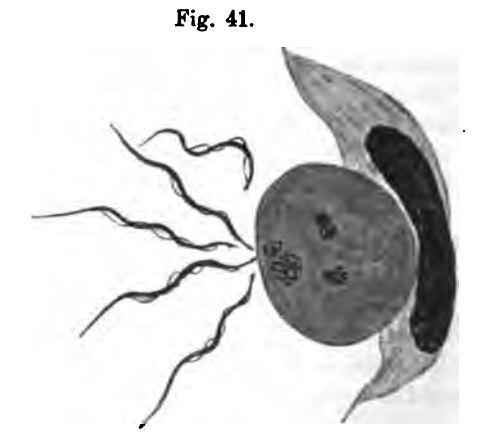
Bei beiden Geschlechtern geht die ektoplasmatische Hülle des Gametocyten, in der auch der Rest der Nährzelle zurückbleibt, bei der Reifung in ähnlicher Weise zugrunde, wie beim Übergang in den beweglichen Zustand.

Fig. 40.



Bildung der Mikrogameten von *Leucocytozoon ziemanni*. (Aus Schaudinn.)
(Rechts die zugrunde gehende Ektoplasmahülle mit dem Rest des aufgenommenen Erythrocyten.)

Fig. 41.



Befruchtung des Makrogameten von *Leucocytozoon ziemanni* durch den Mikrogameten. (Aus Schaudinn.)
(Rechts die zugrunde gehende Ektoplasmahülle des Makrogameten mit dem Rest des aufgenommenen Erythrocyten.)

Bei den Mikrogametocyten zerfällt dann auch noch das Ektoplasma bei der Bildung der Mikrogameten in mehrere kugelige Restkörper, wie dies bereits Danilewsky und Sakharoff gesehen haben (vgl. Fig. 40). Die fertigen Mikrogameten sind nach demselben Schema gebaut wie diejenigen von *Haemoproteus*.

Die Reifung der Makrogametocyten erfolgt in ganz der gleichen Weise wie bei *Haemoproteus*. Wie dort enthält also auch bei *Leucocytozoon* der befruchtungsfähige Makrogamet (vgl. Fig. 41) neben dem reduzierten Doppelkern noch zwei gleichfalls je aus Hauptkern und Blepharoblast bestehende Reduktionskörper. Nur

die Zahl der Chromosomen ist gegenüber *Haemoproteus* verdoppelt, so daß in dem reduzierten Doppelkern Hauptkern und Blepharoblast noch je acht Chromosomen enthalten.

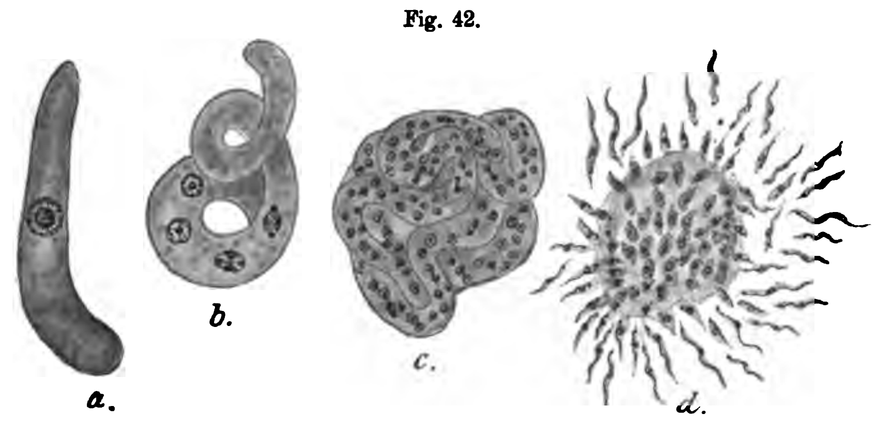
Die Befruchtung und die Bildung des beweglichen Ookineten bieten im Vergleich zu *Haemoproteus* ebensowenig Besonderheiten. Sie sind bisher nur von Schaudinn beobachtet worden, der sie in dem kurz zuvor von *Culex pipiens* L. aufgesogenen Blute von *Glaucidium noctua* (Retz.) verfolgte. Die anderen Untersucher, welche den infizierten Vögeln das zu untersuchende Blut direkt entnahmen, haben nur die Reifung der Geschlechtsformen, aber nicht mehr die Befruchtung gesehen. Es scheint also, als wenn die Geschlechtsformen von *Leucocytozoon* empfindlicher sind als diejenigen von *Haemoproteus* und hierin mehr denjenigen der Malariaparasiten gleichen (vgl. deren weiter unten folgende Besprechung).

d) Die Sporogonie von *Leucocytozoon*.

Wie bei *Haemoproteus noctuae* sind auch bei *Leucocytozoon ziemanni* die Ookineten nicht einander gleich, sondern sie lassen vielmehr Verschiedenheiten erkennen, welche es ermöglichen, indifferente, weibliche und männliche Formen zu unterscheiden. Zunächst erfolgt jedoch bei allen drei Formen die Entwicklung in der gleichen Weise und zwar kommt es im Gegensatz zu *Haemoproteus* zu Wachstums- und Vermehrungsvorgängen, welche der Sporogonie der Malariaparasiten vergleichbar sind und deshalb gleichfalls als Sporogonie bezeichnet werden können.

Das Wachstum des Ookineten, der dann dementsprechend auch selbst als Sporont zu bezeichnen ist, erfolgt im wesentlichen in der Längsachse. Während aber auf diese Weise die Streckung der Parasiten eine immer stärkere wird, erfolgt

Fig. 42.



Leucocytozoon ziemanni. Schematische Darstellung der Sporogonie. (Aus Schaudinn.)

gleichzeitig eine ebenfalls immer mehr zunehmende Krümmung und Aufrollung desselben (vgl. Fig. 42*b*), so daß schließlich ein ziemlich kompakt erscheinendes und im ganzen mehr oder weniger kugeliges Knäuel entsteht (Fig. 42*c*). Während dieser Größenzunahme und Formveränderung hat aber auch bereits eine lebhafte Kernvermehrung stattgefunden. Bei der Kernteilung teilt sich stets in der uns bereits bekannten Weise zuerst das Karyosom, welches dann den ganzen Kern gewissermaßen zerstemmt. Die Zahl der Kerne, welche in jedem Sporonten gebildet werden, ist variabel. Um jeden derselben sammelt sich schließlich eine Zone verdichteten Protoplasmas, und die weitere Entwicklung einer jeden der so entstehenden zahl-

reichen kleinen Zellen entspricht dann völlig der früher geschilderten Entwicklung der Ookineten von *Haemoproteus noctuae.* Zunächst also erfolgt in jedem Falle eine ungleichpolige Kernteilung. Dann aber schlägt die Entwicklung je nach dem Charakter des ursprünglichen Ookineten verschiedene Bahnen ein. Bei den indifferenten Formen wird von den beiden, bei der eben erwähnten Kernteilung gebildeten Kernen der größere zum Hauptkern, der kleinere zu dem den Geißelapparat erzeugenden Blepharoblasten einer Trypanosomenform. Bei den weiblichen Formen bildet auch hier wieder der kleinere Kern durch wiederholte Teilung mehrere alsbald der Degeneration verfallende kleine Kerne aus, während der größere Kern durch nochmalige ungleichpolige Teilung in den Hauptkern und den Blepharoblasten der sich entwickelnden weiblichen Trypanosomenform zerfällt. Bei den männlichen Formen endlich geht wiederum wie bei *Haemoproteus* der größere Kern zugrunde, während der kleinere durch wiederholte Teilungen die Kernapparate mehrerer kleiner männlicher Trypanosomenformen aus sich hervorgehen läßt.

Im Gegensatz zu *Haemoproteus* entstehen also bei *Leucocytozoon* aus jedem einzelnen Ookineten eine verhältnismäßig große Zahl von Trypanosomenformen, die unter Hinterlassung eines Restkörpers auseinanderschwärmen (Fig. 42*d*). Dementsprechend sind diese Trypanosomenformen denn auch erheblich kleiner als diejenigen von *Haemoproteus.* Ihre feinere Struktur ist daher auch weniger leicht zu erkennen.

Alsbald nach ihrer Loslösung von dem Restkörper des Sporonten erfahren aber diese Entwicklungsstadien von *Leucocytozoon* noch eine wichtige Veränderung. Ihre Trypanosomenform ist nur eine ganz vorübergehende Erscheinung und durch eine starke Längsstreckung des Körpers bei gleichzeitiger Ausbildung einer sehr regelmäßigen spiraligen Drehung um eine ideelle Längsachse nehmen sie die typische, korkzieherartig gewundene Spirochätenform an.

Diese ganze bisher geschilderte Entwicklung erfolgt im Lumen des Mückenmagens, und wenn ich sie vorhin mit der Sporogonie der Malariaparasiten verglichen habe, so ergibt sich nach jenem Orte der Entwicklung doch ein nicht unwesentlicher Unterschied zwischen *Leucocytozoon* und den Malariaparasiten: Der Sporont von *Leucocytozoon* bleibt frei, es kommt nicht zur Bildung einer „Oocyste", jener für die Malariaparasiten charakteristischen, den Sporonten umschließenden Cyste in der Darmwand der Mücke.

e) Die Spirochäten-Generationen in der Mücke.

Noch größer ist die Ähnlichkeit mit *Haemoproteus noctuae* bei den weiteren Schicksalen des *Leucocytozoon ziemanni.*

Freilich fehlt die große Ähnlichkeit der weiblichen und männlichen Parasiten der Mücke mit den Gametocyten, die sich bei *Haemoproteus* konstatieren läßt. Aber auch bei *Leucocytozoon ziemanni* sind die weiblichen Spirochätenformen größer als die indifferenten und durch ein dunkleres Plasma charakterisiert, während die männlichen Spirochätenformen ganz erheblich kleiner sind, so klein, daß sie einzeln kaum noch erkennbar sind. Außerdem sind die weiblichen Formen noch dadurch gekennzeichnet, daß ihr Kern und Blepharoblast verhältnismäßig klein sind und die undulierende Membran sich nicht in eine freie Geißel fortsetzt.

Die Vermehrung durch wiederholte Längsteilung entspricht der Vermehrung der ungeschlechtlichen Generationen im Vogelblute und scheint wie bei *Haemoproteus* auf die indifferenten Formen beschränkt zu sein. Infolge vielfach wiederholter Teilungen findet ähnlich wie bei *Haemoproteus* eine starke Größenabnahme statt, und hierbei können Individuen entstehen, die so unmeßbar dünn sind, daß sie als Einzelindividuen nicht mehr gesehen werden können, sondern nur noch in

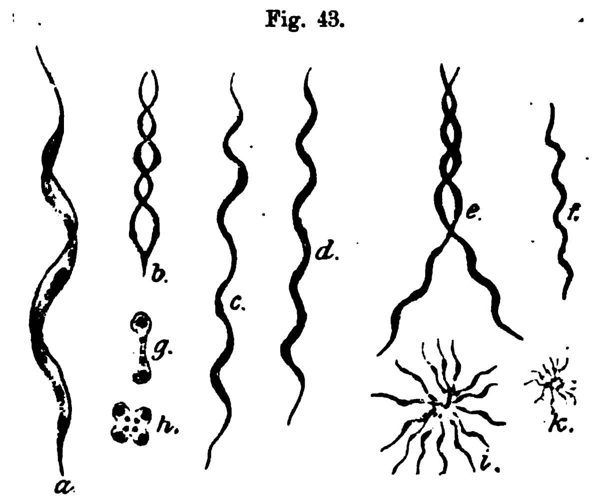
Agglomerationsknäueln sichtbar werden oder an ihrer Bewegung erkannt werden können.

Die Agglomeration (vgl. Fig. 43*i* u. *k*) erfolgt im Gegensatz zu *Haemoproteus* stets mit den geißelfreien Enden, so daß SCHAUDINN bei den Spirochäten dieses als das Vorderende auffaßt. Diese Schlußfolgerung ist freilich bei unseren jetzigen Kenntnissen nicht mehr zwingend. Die Agglomeration mit den geißelfreien Enden ist offenbar die Folge davon, daß der Blepharoblast diesem Ende sehr stark genähert ist (vgl. Fig. 43*a* und S. 101), und die Frage, ob bei *Leucocytozoon* wirklich das geißelfreie Ende oder nicht vielmehr auch hier wieder das Geißelende dem Vorderende entspricht, scheint mir bisher noch unentschieden zu sein.

Ruheformen werden auch bei *Leucocytozoon* durch Verkürzung des Körpers und Rückbildung des Geißelapparates gebildet (vgl. Fig. 43*g* u. *h*).

Die Wanderung der Leucocytozoen im Mückenkörper bietet ebenfalls viele Vergleichspunkte mit *Haemoproteus* trotz wichtiger Unterschiede.

Fig. 43.



Spirochätenstadien von *Leucocytozoon ziemanni*. (Aus SCHAUDINN.)

a Einzeltier bei starker Vergrößerung. *b* Teilungsstadium. *c* Zwei mit den Hinterenden nach der Teilung verbunden gebliebene Tiere. *d* Dasselbe, aber beide Einzeltiere wieder im Beginn der Teilung. *e* Späteres Teilungsstadium eines solchen Doppeltieres. *f* Kleinere Spirochäte (Doppeltier wie Fig. *c*). *g* Ruhestadium einer solchen. *h* Ruhestadium eines Zustandes wie Fig. *e*. *i*, *k* Agglomeration verschieden großer Spirochäten.

Das Ausschwärmen der Spirochäten nach Beendigung der Sporogonie fällt zusammen mit dem Ende derjenigen Verdauungsperiode, bei welcher die Infektion der Mücke erfolgt ist. Die Spirochätenformen bleiben nun aber nicht im Mitteldarm, sondern wandern in die MALPIGHI'schen Gefäße ein. Dort erfolgt ihre Vermehrung und Festsetzung. Bei der Epithelregeneration der MALPIGHI'schen Gefäße werden sie dann zusammen mit den Ballen abgestorbener Zellen in das Ileum und Colon entleert, um ganz wie *Haemoproteus* an der BASILI'schen Kurvatur hängen zu bleiben. Ihr weiterer Weg von dort aus zum Pharynx bzw. in die Eier entspricht dann völlig dem von *Haemoproteus noctuae*. Zweimal hat SCHAUDINN freilich die Spirochätenformen auch in den Speicheldrüsen der Mücke gefunden. Indessen glaubt er, daß dieser Weg normalerweise nicht eingeschlagen wird, da dieselben Drüsenzellen in beiden Fällen auch noch Sporozoiten von *Proteosoma* enthielten.

Wenngleich die vorstehenden Angaben über die Entwicklung der Leucocytozoen in der Mücke ausschließlich auf der Arbeit Schaudinn's beruhen, so ist doch hervorzuheben, daß eine teilweise Bestätigung auch bereits von anderer Seite vorliegt, indem die Brüder Sergent in den Malpighi'schen Gefäßen von *Culex pipiens*, und zwar nur, wenn diese Mücke zuvor an mit *Leucocytozoon ziemanni* infizierten Eulen gesogen hatte, die von Schaudinn geschilderten Spirochätenformen ebenfalls gefunden haben.

Literatur über *Leucocytozoon*.

1904 Berestnew, N., Über das Leucocytozoon Danilewskyi. (Arch. f. Protistenkde. Bd. III. H. 3. p. 376—386, mit Taf. 15.)
1889 Danilewsky, B. (vgl. den Titel auf S. 169).
1890 Derselbe, Développement des parasites malariques dans les leucocytes des oiseaux. (Annales de l'Institut Pasteur. Paris. T. IV. p. 427—431, pl. VII, A.)
1891 Derselbe, Über den Polymitus malariae. (Centrbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. Bd. IX. Nr. 12. p. 397—403, mit 6 Fig.)
1903 Laveran, A., Contribution à l'étude de *Haemamoeba ziemanni*. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 55. Nr. 17. p. 620—623, avec 7 figs.)
1893 Sacharoff, N., Recherches sur les hématozoaires des oiseaux. (Annales de l'Institut Pasteur. Paris. T. VII. p. 801—811, av. pl. XV.)
1895 Derselbe, Über die selbständige Bewegung der Chromosomen bei Malariaparasiten. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. Bd. XVIII. p. 374—380, mit Taf. III.)
1904 Schaudinn, F. (vgl. den Titel auf S. 170).
1905 Sergent, Edm. et Ét. (vgl. die Titel auf S. 170).
1898 Ziemann, H. (vgl. den Titel auf S. 77).

Spirochäten.

An *Leucocytozoon*, in dessen Entwicklung wir bereits ein Spirochätenstadium kennen gelernt haben, lassen sich in Rücksicht hierauf die sogenannten Spirochäten zurzeit am besten anschließen, deren Zahl und Bedeutung gerade in letzter Zeit eine sehr erhebliche Steigerung erfahren hat.

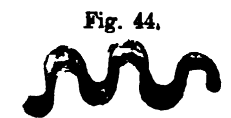
Als Spirochäten bezeichnet man schlanke, fadenförmige, korkzieherartig gewundene Organismen, deren Durchmesser 0,5 μ nur ausnahmsweise überschreitet und welche wegen dieser eine genauere Untersuchung erschwerenden Feinheit noch bis vor kurzem für völlig strukturlos galten. Charakteristisch für die Spirochäten ist außer ihrer Form auch die Art ihrer Bewegung, die in Rotation um die (ideelle) Längsachse des Körpers besteht. Vorschreitende Bewegung kommt in gleicher Weise nach beiden Richtungen (vorwärts wie rückwärts) vor und ist stets mit Rotation um die Längsachse verbunden. Gelegentlich beobachtete Pendelbewegungen, bei welchen ein Ende des Organismus still stand, scheinen mehr passiver Natur zu sein.

Schon das Vorkommen eines Spirochätenstadiums bei *Leucocytozoon* beweist meines Erachtens, daß die Spirochäten nur ein morphologischer, nicht ein systematischer Begriff sind, wie ich dies in ähnlicher Weise auch bereits oben für die Trypanosomen angenommen habe. Wenn man bisher die Spirochäten immer zu den Bakterien gerechnet hatte, so ist diese Auffassung zwar durch Schaudinn's Untersuchungen über *Leucocytozoon ziemanni* als irrtümlich dargetan, damit ist aber noch in keiner Weise gesagt, daß nun auch wirklich alle derzeit als Spirochäten bezeichneten Organismen den Protozoen eingereiht werden müssen. Vorläufig kennen wir erst von einer einzigen der nachstehend einzeln aufgeführten Arten die Entwicklungsgeschichte und sind daher noch weit

entfernt von der Möglichkeit, ein naturgemäßes System der Spirochäten aufstellen zu können. Daß die *Spirochaeta pallida* SCHAUD. den eigentlichen Spirochäten, deren Typus *Spiroch. plicatilis* EHRBG. ist, gegenübergestellt werden muß, scheint aber bereits jetzt zu allgemeiner Anerkennung zu gelangen und nahe verwandt mit dieser Syphilisspirochäte **ist dann vielleicht auch die *Spirochaeta pertenuis* CASTELLANI, welche bei Frambösie gefunden wurde. Aber auch die im Blute schmarotzenden Spirochäten vom Typus der *Spirochaeta recurrentis* LEB. scheinen von den eigentlichen Spirochäten abgezweigt werden zu müssen.**

a) Eigentliche Spirochäten.

Fig. 44.



Spirochaeta plicatilis EHRBG. Ende eines langen Individuums. (Aus SCHAUDINN.)

1. ***Spirochaeta plicatilis*** EHRBG. 1838. — In stagnierendem Süßwasser nicht selten. Anscheinend die größte aller Spirochätenarten, da sie eine Länge von 200 μ erreichen kann. Die Bandform des eng-spiralig gewundenen und bis zu 0,5 μ breiten Körpers besonders deutlich infolge der stark entwickelten undulierenden Membran. Kernapparat nach SCHAUDINN ähnlich demjenigen der nachstehend unter Nr. 3 besprochenen *Spirochaeta balbianii* (CERTES).

2. ***Spirochaeta gigantea*** WARMING 1875. — Anscheinend der vorigen Art sehr ähnlich. Gleichfalls freilebend. In Brackwasser an den Küsten Dänemarks.

3. ***Spirochaeta balbianii*** (CERTES 1882). — Im Darm der Auster. Dieselbe oder eine ähnliche Art auch im Darm einiger anderer Muscheln *(Tapes decussata, Tapes pullastra).* Ist vielfach, auch noch ganz neuerdings von PERRIN, zu den Trypanosomen gerechnet worden, scheint aber der *Spir. plicatilis* sehr nahe zu stehen. Heute ist diese Art, deren Längsteilung bereits CERTES gesehen hat, dank den Untersuchungen von PERRIN die am besten bekannte Spirochätenart.

PERRIN unterscheidet ähnlich wie bei den Trypanosomen indifferente und weibliche Formen und auch hier wieder sind die weiblichen Formen widerstandsfähiger, indem sie Hungerperioden leichter überdauern. Beide Formen vermehren sich durch Längsteilung. Wenn die Auster hungert, hört jedoch auch bei den überlebenden weiblichen Formen die Vermehrung durch Teilung auf, dagegen erfolgt nach einiger Zeit eine Encystierung. (Vgl. die unter denselben Bedingungen erfolgende Bildung der Schleimcysten von *Herpetomonas* auf S. 79.) Auch die indifferenten Formen können sich encystieren, wenn ihre Zahl durch wiederholte Teilungen sehr stark vermehrt worden ist oder wenn die Auster aus dem Wasser herausgenommen wird.

Von den Einzelheiten des Baues der 26—100 μ langen und 0,5—3 μ breiten Spirochäten ist vor allem der Kernapparat von Interesse. Im Ruhezustande stellt der Kern ein homogen erscheinendes, von einem Ende des Organismus bis zum anderen reichendes, spiral gewundenes Band dar, dessen Kontinuität freilich nicht immer deutlich hervorzutreten scheint. Wenn sich die Spirochäte zur Teilung anschickt, so lassen sich jedoch an dem Kern ein hellerer, spiral gewundener Faden und diesem anliegende, in regelmäßigen Zwischenräumen angeordnete dunklere Chromatinkörner unterscheiden (vgl. Fig. 46, Stad. 2). Später nimmt der Kern gerade Stabform an (vgl. Fig. 46, Stad. 3), zerfällt dann durch Querteilung zunächst in eine größere Anzahl stabförmiger Segmente (vgl. Fig. 46, Stad. 4) und hierauf in einreihig angeordnete rundliche Chromatinmassen, die Chromosomen (vgl. Fig. 46 Stad. 5 u. 6), welche sich dann wieder in der Längsrichtung der Spirochäte teilen (vgl. Fig. 46, Stad. 7). Aus den so entstandenen zwei Reihen von Chromosomen werden dann die Kerne der beiden Tochterindividuen wieder aufgebaut, wobei die eben angeführten Stadien wieder in genau umgekehrter Reihenfolge durchlaufen werden. Die beiden Tochterindividuen bleiben in ähnlicher Weise wie bei den Spirochätenstadien von *Leucocytozoon ziemanni* unter einem Winkel von 180° miteinander in Zusammenhang.

Eine undulierende Membran ist nach Perrin nicht immer vorhanden. Sie steht an dem einen Ende durch einen dünnen, sich wie Chromatin färbenden Faden mit dem Kern in Zusammenhang, während an dem anderen Ende ein solcher Zusammenhang fehlt (vgl. Fig. 45).

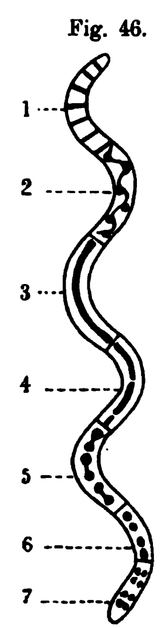
Mehrfach wurden Formen beobachtet, welche als Gameten aufgefaßt werden. Der männliche Gamet ist ein sehr lang gestreckter Protoplasmakörper mit 32 rundlichen Chromatinkörnern, welche in regelmäßigen Zwischenräumen in der Längsrichtung angeordnet sind. Er scheint sehr wenig widerstandsfähig zu sein. Der seltener beobachtete weibliche Gamet scheint dem männlichen ähnlich, aber dicker zu sein. Konjugation scheint selten zu sein. Nur zweimal wurde eine Aneinanderlagerung zweier Gameten beobachtet, die als Anfangsstadium der Konjugation gedeutet wird, deren weiteres Schicksal aber unbekannt ist.

Fig. 45.

c.
n.
um.
e.
p

Spirochaeta balbianii (Certes).
Schematische Zeichnung eines indifferenten Individuums. (Aus Perrin.)
c Chromatinfaden, welcher den Anfang der undulierenden Membran mit dem Kern verbindet.
e Randsaum der undulierenden Membran.
n Kern (in Form eines spiraligen Bandes).
p Periblast (nur als äußere Kontur der Spirochäte gezeichnet).
um Undulierende Membran.

Fig. 46.



Schematische Darstellung von sieben zeitlich aufeinander folgenden Stadien der Kernveränderungen bei der Teilung von *Spirochaeta balbianii* (Certes).
(Aus Perrin.)

Perrin glaubt, daß *Spirochaeta balbianii* dem „Urhämoflagellaten" Schaudinn's nahe stehe. Indessen sind die Kernverhältnisse derselben von denen der Trypanosomen doch so abweichend, daß bei einem Vergleich beider größte Vorsicht erforderlich ist. Mir scheint zurzeit ein einigermaßen zuverlässiges Urteil über die systematischen und verwandtschaftlichen Beziehungen der hier besprochenen Spirochäten mit den Blutprotozoen, und zwar nicht nur mit den Trypanosomen, sondern auch mit den im Blute schmarotzenden „Spirochäten"-Arten, noch nicht möglich.

4. ***Spirochaeta dentium*** KOCH 1877. — Eine sehr kleine, im Speichel und Zahnstein des Menschen lebende Art, bei der SCHAUDINN einen ähnlichen Bau des Lokomotions- und Kernapparates vermutet wie bei *Spir. plicatilis* und *Spir. balbianii*. Vielleicht mit nachstehender Art identisch.

Fig. 47.

Spirochaeta dentium KOCH. Besonders kleines Exemplar mit vielen Windungen. (Aus SCHAUDINN.)

5. ***Spirochaeta buccalis*** COHN 1875. — Gleichfalls im Speichel und Zahnstein des Menschen. 15—20 μ lang. An beiden Enden zugespitzt.

6. ***Spirochaeta vincenti*** R. BL. 1906. — Von VINCENT bei der nach ihm benannten ulcerierenden Angina des Menschen entdeckt. Lokomotions- und Kernapparat nach SCHAUDINN ähnlich wie bei *Spir. plicatilis* und *balbianii*. Wird stets vergesellschaftet gefunden mit den sogenannten „spindelförmigen Bazillen", *Bacillus hastilis* SEITZ, ohne daß die Beziehungen zwischen beiden Mikroorganismenformen bisher geklärt sind. Da die spindelförmigen Bazillen sich von anderen Bazillen in mancher Hinsicht unterscheiden, so werden sie von einzelnen Autoren (SILBERSCHMIDT, WECHSELMANN und LOEWENTHAL) überhaupt nicht für echte Bakterien gehalten, sondern für Entwicklungsstadien der *Spir. vincenti*. Die Vermehrung dieser Spirochäte soll nach einer Vermutung von WECHSELMANN und LÖWENTHAL nicht durch Längsteilung, sondern durch Querteilung erfolgen.

7. ***Spirochaeta vaccinae*** BONHOFF 1905. — In Vaccinepusteln des Kalbes gefunden, aber nur sehr unvollkommen beschrieben.

8. ***Spirochaeta pyogenes*** (MEZINCESCU 1904). — In Bukarest in einem tuberkulösen Eiterherd gefunden. 3,6—12 μ lang und mit 2—9 Windungen. Nicht kultivierbar und nicht auf Mäuse übertragbar. Undulierende Membran mit Hilfe von ROMANOWSKY-Färbung nachgewiesen, ebenso ein an *Spir. plicatilis* und *Spir. balbianii* erinnernder Bau des Kernapparats. — Ähnliche Spirochäten fand DOBER in Wien bei einem Fall von eitriger Pericarditis und Pleuritis, doch wurde hier durch Überimpfung auf Mäuse eine eitrige Peritonitis mit starker Vermehrung der Parasiten erzeugt.

9. ***Spirochaeta refringens*** SCHAUDINN 1905. — Bei verschiedenen Genitalaffektionen (Balanitis, spitzen Kondylomen, Ulcus molle u. a.) gefunden, z. T. auch in syphilitischen Produkten mit der Syphilisspirochäte, *Treponema pallidum* (SCHAUD.), vergesellschaftet, dann aber nur an der Oberfläche der betr. Lokalaffektionen, z. B. in dem schmierig-eitrigen Sekret breiter Kondylome, niemals in der Tiefe des Gewebes, wo bisher ausschließlich *Treponema pallidum* gefunden wurde (vgl. S. 187 f.). *Spir. refringens* unterscheidet sich in typischen Fällen von dem *Treponema* leicht durch ihre größere Dicke, ihr stärkeres Lichtbrechungsvermögen und die geringere Zahl (etwa 3—6) Windungen, welche auch flacher, mehr wellenartig erscheinen. In ihrem feineren Bau scheint sie sich an die typischen Spirochäten anzuschließen, da sie eine undulierende Membran aber keine Geißeln besitzt.

Fig. 48.

Spirochaete refringens SCHAUD.
a Von einem spitzen Kondylom, mit deutlicher undulierender Membran.
b Enger gewundenes, kleineres Exemplar derselben Art.
(Aus SCHAUDINN.)

Fig. 49.

Spirochaeta pseudopallida (MULZER) aus einem ulcerierten Karzinom. Ähnlich eng gewunden wie *Treponema pallidum*, aber dicker, mit deutlicher undulierender Membran und mit stumpf abgerundeten Enden. (Aus SCHAUDINN.)

10. ***Spirochaeta pseudopallida*** MULZER 1905. — Bei ulcerierten Karzinomen und verschiedenen anderen, nicht syphilitischen Affektionen des Menschen fanden KIOLEMENOGLOU und v. CUBE Spirochäten, welche sie anfangs mit *Spir. pallida* identifizierten. SCHAUDINN hat jedoch nachgewiesen, daß es sich in

diesen Fällen um mehrere andere, neue Arten handelt, deren Organisation dem Schema von *Spir. plicatilis* und *balbianii* entspricht. — Mulzer hat bei ulcerierten Karzinomen Spirochäten gewöhnlich gefunden, niemals dagegen in noch nicht ulcerierten. Dagegen fand Borrel Spirochäten in drei Fällen auch bei Mäusen, welche subkutane, noch nicht ulcerierte karzinomatöse Geschwülste besaßen, in dem aus diesen Geschwülsten entnommenen Blute.

Auch bei **Tropengeschwüren** sind ähnliche Spirochäten mehrfach gefunden worden (von Smith und Peill in Sierra Leone, von Patton in Aden), aber stets nur oberflächlich, nie in Blut oder Milz. Übertragung durch Impfung gelang ebensowenig wie Kultivierung. Es handelt sich anscheinend ebenso wie bei den Karzinomspirochäten nur um unschädliche Saprophyten.

Alle diese Spirochäten aus ulcerierenden Affektionen können dem *Treponema pallidum* zwar sehr ähnlich sein (daher auch der Artname *pseudopallida)*, sie lassen sich aber dadurch von ihm unterscheiden, daß ihre Windungen flacher und unregelmäßiger sind, und daß sie sich nach Romanowsky mehr blau färben; auch ist über das Vorhandensein der für *Treponema* charakteristischen Geißeln nichts bekannt.

11. **Spirochäten bei Dysenterie** hat Le Dantec beobachtet, welcher danach neben der durch Bazillen, Amöben und Balantidien hervorgerufenen Dysenterie auch noch eine durch Spirochäten hervorgerufene unterscheidet. Die Spirochäten hatten gewöhnlich nur drei Windungen bei einer Länge von 6—14 μ, doch können sie auch bis zu 40 μ lang werden. Besonders häufig soll diese Form der Dysenterie in Südwest-Frankreich sein, indessen sind die Spirochäten auch bereits in zwei Fällen von Tropendysenterie gefunden worden. — Bei einem Petersburger Falle von Anämie mit andauernder Diarrhöe hat Moritz Spirochäten im Stuhl nie gefunden; bei der Autopsie dagegen fanden sich zahllose Spirochäten in der Muscularis des Dickdarms, sowie auch im Knochenmark, aber weder in der Milz noch in der Leber oder Niere. Ob dieser Fall der „Dysenterie spirillaire" von Le Dantec vergleichbar ist, erscheint freilich noch sehr zweifelhaft.

12. **Spirochäten im Magen** sind bei verschiedenen Tieren beobachtet worden, besonders häufig beim Hunde, außerdem bei Katze und Wanderratte. Beim Menschen wurden sie dagegen bisher ebenso vergebens gesucht wie bei Affen, Schwein, Rind, Maulwurf, Maus, Kaninchen, Meerschweinchen u. a. Werden sie jedoch künstlich in den Magen einer Maus gebracht, so sollen sie sich dort vermehren. Die Zahl der Windungen betrug in der Regel 9—11, kann aber zwischen 2 und 24 schwanken.

13. ***Spirochaeta eberthi*** (Kent 1880). — Im Darm verschiedener Vögel (Huhn, Ente, Gans) gefunden, vor allem in den Lieberkühn'schen Drüsen. Früher zu den Trypanosomen gerechnet. Indessen fehlt eine freie Geißel, während sich wie bei den vorstehend aufgeführten Spirochäten, denen sich diese Art anzuschließen scheint, eine undulierende Membran den ganzen Körper entlang zieht. Weitere Details sind freilich noch nicht bekannt.

b) Im Blute schmarotzende Spirochäten.

Während die vorstehend angeführten Spirochätenarten keine näheren verwandtschaftlichen Beziehungen zu *Leucocytozoon ziemanni* erkennen lassen, sind solche wenigstens bei einem Teile derjenigen Arten, zu deren Besprechung ich mich jetzt wende, wahrscheinlich. Bei keiner dieser Arten kennen wir freilich bisher die Entwicklungsgeschichte, und über den feineren Bau einiger von ihnen liegen bisher nur einige gelegentliche Angaben von Schaudinn vor. Diese weisen aber auf eine nahe Verwandtschaft mit *Leucocytozoon* und eine wesentliche Verschiedenheit von *Spirochaeta plicatilis* hin.

1. ***Spirochaeta anserina*** SACHAROFF 1891, Erreger einer tödlichen Septicämie bei Gänsen und Enten, beobachtet in Kaukasien und Tunesien. Nach SCHAUDINN in ihrer Organisation mit dem Spirochätenstadium von *Leucocytozoon ziemanni* übereinstimmend. Auch eine an *Leucocytozoon* erinnernde Gametocytengeneration scheint SCHAUDINN beobachtet zu haben. Die Art kann daher, wenn auch nur provisorisch als Species inquirenda, zur Gattung *Leucocytozoon* gestellt werden. Weiteres über sie folgt in einem späteren Kapitel dieses Handbuchs im Zusammenhange mit den Recurrens-Spirochäten.

2. ***Spirochaeta gallinarum*** R. BL. 1905, Erreger der Hühner-Septicämie in Brasilien, wird übertragen durch eine Zecke, *Argas miniatus* KOCH, in welcher die Spirochäten sehr lange lebensfähig und virulent bleiben und wahrscheinlich eine ähnliche Entwicklung durchmachen wie *Leucocytozoon ziemanni* in der Stechmücke; künstlich überimpfbar auch auf Gans, Taube und einige andere Vögel, ja sogar auf Kaninchen; vermag das Berkefeld-Filter zu passieren, da durch ein solches filtriertes Serum eines kranken Huhnes bei Impfversuchen sich noch als virulent erweist. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um eine ähnliche Erscheinung wie bei *Leucocytozoon ziemanni*, wo ja auch infolge fortgesetzter Teilungen die Einzelindividuen die Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit erreichen.

3. ***Spirochaeta recurrentis*** LEBERT 1874, bekannter unter dem ein wenig jüngeren Namen *Spirochaeta obermeieri* COHN 1875, der von OBERMEIER im Jahre 1873 entdeckte Erreger des Rückfallfiebers, welcher in einem späteren Kapitel von anderer Seite spezieller besprochen werden wird. Hier sei deswegen nur angeführt, daß SCHAUDINN auch für *Spirochaeta recurrentis* die Übereinstimmung des feineren Baues mit den Spirochätenstadien von *Leucocytozoon ziemanni* betont hat. Die Gametocyten sind möglicherweise in den „gekörnten Protoplasmakörpern“ zu suchen, welche gegen das Ende der Fieberanfälle d. h. kurz vor dem Schwinden der Spirochäten erscheinen, und welche namentlich von HEYDENREICH näher geschildert werden.

Einer der von diesem Autor abgebildeten Protoplasmakörper scheint sogar einen Erythrocyten in sich aufgenommen zu haben und würde auch hierdurch an die Gametocyten von *Leucocytozoon ziemanni* erinnern. Immerhin ist diese Auffassung noch durchaus hypothetisch, da neuere Angaben über die fraglichen Körper überhaupt nicht vorliegen. Ich selbst kenne sie nicht aus eigener Anschauung, indessen habe ich auch nur einige alte Präparate von Recurrensspirochäten untersuchen können.

Die Übertragung der *Spirochaeta recurrentis* erfolgt wahrscheinlich durch Wanzen. Wenigstens sprechen hierfür die Versuche von TICTIN, wenn dieselben auch noch keine endgültigen Beweise liefern.

4. ***Spirochaeta*** spec., **Erreger des afrikanischen Zeckenfiebers**, der *Spirochaeta recurrentis* sehr ähnlich, aber anscheinend doch von ihr verschieden, da namentlich die Verbreitungsweise eine ganz andere ist. Der Überträger dieser *Spirochaeta* ist nämlich nach der von R. KOCH bestätigten Entdeckung von DUTTON und TODD eine Zecke, *Ornithodorus moubata,* während bei der Übertragung des typischen Rückfallfiebers Zecken schon aus epidemiologischen Gründen mit Sicherheit auszuschließen sind, da Herbergen u. dgl. die Hauptinfektionsherde bilden. (Man vergleiche z. B. LITTEN's Schilderung der Breslauer Rekurrensepidemie, wo die Bedeutung der Asyle für Obdachlose als Infektionsherde bereits mit besonderer Gründlichkeit nachgewiesen ist.)

Außer auf den Menschen ist diese Spirochäte auch auf Affen übertragbar. Von besonderem Interesse aber ist der Nachweis der Erblichkeit der Spirochäteninfektion bei den Zecken, welchen DUTTON noch erbracht hat, kurz bevor er durch

seinen frühen Tod der Wissenschaft entrissen wurde. Er konnte nämlich einen Affen infizieren durch die Vermittlung junger Zecken, deren Mütter der natürlichen Infektion ausgesetzt gewesen waren. Bemerkenswert hierbei ist auch, daß bereits bei der ersten Nahrungsaufnahme der kurz zuvor aus den Eiern ausgeschlüpften Zecken die Infektion erfolgte, daß also die Verhältnisse hier wesentlich anders liegen als bei *Haemoproteus*, welchen die Mücke, auch wenn sie die Infektion ererbt hat, erst bei ihrer dritten Aufnahme von Blut übertragen kann (vgl. S. 169).

Im übrigen verweise ich bezüglich dieser Spirochäten auf das spezielle Kapitel über das Zeckenfieber.

5. ***Spirochaeta theileri*** Lav. 1904, von Theiler bei einer Anämie der Rinder in Südafrika gefunden, wird nach demselben Autor durch die „blaue Rinderzecke“, *Rhipicephalus decoloratus* Koch, übertragen. Wie die Spirochäten des menschlichen Zeckenfiebers und die Babesien wird auch *Spirochaeta theileri* von der weiblichen Zecke auf ihre Nachkommenschaft vererbt, die dann ihrerseits wieder Rinder infizieren kann. Auch darin gleicht die Rinderspirochäte den Babesien, daß sie sich auch noch im Blute immuner Rinder findet, so daß durch experimentelle Überimpfung solchen Blutes die Krankheit übertragen werden kann.

Anscheinend dieselbe Spirochäte hat Ziemann auch in Kamerun bei einem Rinde gefunden. Ich selbst fand sie (oder eine sehr ähnliche Art) als zufälligen Nebenbefund in einem mir von Hrn. Ziemann überlassenen Präparat von Blut eines Kameruner mit *Trypanozoon vivax* (Ziem.) infizierten Schafes. Auch sonst sind gelegentlich Spirochäten im Blute von Schafen gefunden worden, namentlich von italienischen Autoren in Erythraea, und Blanchard betrachtet diese Spirochäten der Schafe unter dem Namen *Spirochaeta ovina* als eine besondere Art. Indessen ist ihre Verschiedenheit von *Spir. theileri* noch nicht erwiesen und für die Identität der Spirochäten von Rind und Schaf kann geltend gemacht werden, daß es Theiler gelungen ist, die *Spirochaeta theileri* experimentell durch Impfung vom Rind auf das Schaf zu übertragen.

Schaudinn scheint an die Möglichkeit gedacht zu haben, daß die *Spirochaeta theileri* in den Entwicklungskreis der das Küstenfieber (Rhodesian Fever) hervorrufenden *Babesia* gehöre. Nach neueren Forschungsresultaten erscheint dies jedoch ausgeschlossen. (Übertragung beider Parasiten durch verschiedene Zeckenarten; anscheinend verschiedenes Verhalten beider Parasiten bei Infektionsversuchen mit Zeckenlarven; Übertragbarkeit der Spirochäte auf das Schaf, während *Babesia parva* nur beim Rinde vorkommt. Vgl. hierzu auch S. 199f.)

6. Anhangsweise sei hier auch noch auf die Hypothese hingewiesen, daß das **gelbe Fieber** durch Spirochäten hervorgerufen werde. Jedenfalls sprechen gewisse Beobachtungen (z. B. daß die *Stegomyia* die Krankheit erst zwölf Tage nach ihrer eigenen Infektion zu übertragen vermag) dafür, daß der bisher vergebens gesuchte Gelbfieberparasit unter den Protozoen zu suchen ist, und unter dieser Voraussetzung weist die weitere Tatsache, daß dieser Parasit das Berkefeldfilter zu passieren vermag, auf einen spirochätenähnlichen Organismus hin. (Vgl. hierzu Bd. II S. 121.)

Schaudinn hat deshalb empfohlen, die Malpighi'schen Gefäße von *Stegomyia fasciata* besonders ins Auge zu fassen und zu untersuchen, ob hier nicht bei infizierten Mücken Abweichungen vom normalen Bau der Epithelzellen zu finden seien. Sollten die Parasiten so klein sein, daß man sie als Einzelindividuen nicht mehr direkt erkennen kann, so wäre es vielleicht möglich, sie zur Agglutination zu bringen und dadurch optisch wahrnehmbar zu machen. Nach Analogie mit *Leucocytozoon ziemanni* wäre dies vielleicht dadurch zu erreichen, daß man die Mücken nach vorgängiger reichlicher Ernährung hungern läßt.

c) Spirochäten bei Syphilis und Frambösie.

(Gattung *Treponema* R. Bl.)

1. *Treponema pallidum* (Schaud.).

Syn.: *Spirochaete pallida* Schaud., *Spironema pallidum* Vuill., *Microspironema pallidum* Stiles, *Trypanosoma luis* Krzyszt. et Siedl.

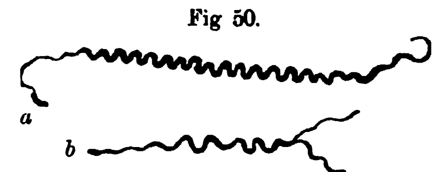
Besonders Aufsehen hat die im Frühjahr 1905 publizierte Entdeckung von Spirochäten in syphilitischen Affektionen hervorgerufen.

Während anfangs schon allein mit Rücksicht auf die große Zahl der bereits früher entdeckten angeblichen Erreger der Syphilis große Vorsicht am Platze war, kann es heute kaum mehr bezweifelt werden, daß die *Spirochaete pallida* in der Tat der so lange gesuchte Erreger der Syphilis ist.

Im Gegensatz zu anderen Spirochäten ist die Syphilisspirochäte nach Schaudinn im Querschnitt rund, nicht abgeplattet. Eine undulierende Membran ist noch nicht nachgewiesen, wenngleich Schaudinn ihr Vorhandensein vermutet. Dagegen st an jedem Pole eine Geißel erkennbar. Infolge dieser Eigentümlichkeiten, welche die Syphilisspirochäte von den typischen Spirochäten entfernen und den Spirillen nähern, ist für sie eine besondere Gattung *Treponema* (= *Spironema* Vuill., nec Meck 1864 nec Klebs 1893 = *Microspironema* Stiles) gebildet worden.

Die Länge des *Treponema pallidum* schwankt zwischen 4 und 14 μ. Seine Breite ist unmeßbar dünn, höchstens bis zu $^1/_4$ μ bei den dicksten Individuen. Die Zahl ihrer Windungen schwankt zwischen 6 und 26. Charakteristisch ist die Art der Windungen, indem diese im Verhältnis zur Länge des Organismus sehr zahlreich und dichtgedrängt sind, im Gegensatz zu *Spirochaeta refringens,* wo sie flach, weit, wellenartig erscheinen. Charakteristisch ist ferner das geringe Lichtbrechungsvermögen und die geringe Färbbarkeit des *Treponema pallidum*, sowie die anscheinende Starrheit seiner Windungen.

Fig 50.



Treponema pallidum (Schaud.).
a Großes Exemplar mit deutlichen Geißeln an beiden Polen.
b Kleineres, dickeres Exemplar, das an einem Pole zwei Geißeln aufweist (Längsteilung?). (Aus Schaudinn.)

Für Untersuchungen über den feineren Bau des Parasiten ist die Löffler'sche Bakteriengeißelfärbung besonders geeignet. In Gewebsschnitten ist er namentlich durch Impregnation mit Silber nachgewiesen worden (von Levaditi nach der Golgi'schen Methode, von Petresco durch einfaches mehrtägiges Einlegen der in Alkohol gehärteten Gewebsstücke in Silbernitratlösungen von allmählich steigender Konzentration.) Sonst ist die beste Färbung diejenige von Giemsa.

Gefunden ist der Parasit vor allem im Gewebe der Initialsklerose, im Lymphgefäßsystem und in den sekundären Effloreszenzen der Haut. Zu den letzteren kann er nur auf dem Wege der Blutbahnen gelangen. Im Blute selbst aber ist er nur verhältnismäßig selten gefunden — wie Hübner annimmt, weil die Parasiten sich nicht lange in den Blutgefäßen aufhalten, sondern bald wieder in der Haut und den Schleimhäuten abgelagert werden.

Von einzelnen Funden seien als verhältnismäßig wichtig erwähnt der Nachweis der Spirochäten im durch Punktion gewonnenen Milzblut durch Schaudinn und im Milzblut eines an hereditärer Lues verstorbenen Kindes durch Buschke und Fischer, ferner in besonders großer Zahl in den Pemphigusbläschen mehrerer hereditär-luetischer Säuglinge durch Levaditi, und in den verschiedensten Organen hereditär-luetischer Kinder durch

eine Reihe anderer Forscher. Mit Rücksicht auf die Seltenheit der Spirochäten im Blute haben Noeggerath und Stähelin den Versuch gemacht, sie durch Zentrifugieren mehrerer Kubikzentimeter syphilitischen Blutes nachzuweisen, in welchem sie zuvor durch Zusatz stark verdünnter Essigsäure die Erythrocyten zerstört hatten, und dieser Versuch ist gelungen.

Verhältnismäßig am zahlreichsten scheinen die Parasiten aufzutreten in den hypertrophischen, nässenden, kondylomatösen Prozessen der Sekundärperiode, die ja auch allgemein als besonders infektiös angesehen werden. In Tertiäraffektionen sind sie dagegen bisher noch nicht gefunden worden, im Einklang mit der bekannten Tatsache, daß diese auch nicht mehr ansteckend sind.

Von Wert für die Erkenntnis der ätiologischen Bedeutung des Parasiten dürfte auch der durch Herxheimer und französische Autoren auf Schnitten erbrachte Nachweis ihres Vorkommens im Bindegewebe sein, wo sie zwischen den Bindegewebsfibrillen liegen.

Von Wichtigkeit ist ferner noch vor allem der von Metschnikoff und Roux erbrachte Nachweis des *Treponema pallidum* bei Affen, welche experimentell mit Syphilis infiziert worden waren.

Mehrfach ist das Vorkommen des *Treponema pallidum* auch in nichtsyphilitischen Affektionen behauptet worden. Diese Angaben halten aber einer Kritik nicht stand (vgl. z. B. auf S. 183f. *Spirochaeta pseudopallida*). Auch Scholtz, der die Art in einem Falle von spitzem Kondylom gefunden haben wollte, hat diese noch ganz kürzlich von Thesing gegen die spezifische Bedeutung des Parasiten ausgespielte Angabe inzwischen bereits in einem im Königsberger Verein für wissenschaftliche Heilkunde gehaltenen Vortrage zurückgezogen und die ätiologische Bedeutung des *Treponema* zwar nicht als sicher bewiesen aber als wahrscheinlich anerkannt.

Gegen diese ätiologische Bedeutung des *Treponema pallidum* ist vor allem Thesing aufgetreten. Derselbe glaubt, daß die Spirochäten in vielen Fällen erst sekundär in die Präparate gelangt seien, nach seiner früheren Annahme mit der Romanowsky'schen Farblösung (obwohl nach der Färbung tausender von Malariapräparaten mit dieser doch noch nie Spirochäten gefunden worden sind und obwohl bereits vielfach angegeben ist, daß die Spirochäten im lebenden Zustande viel leichter zu erkennen seien als im gefärbten Präparat). Neuerdings denkt deshalb Thesing auch an die „Hautoberfläche etc." als Herkunftsquelle der in den Präparaten zu findenden Spirochäten. Er stützt sich hierbei darauf, daß seiner Auffassung nach die beiden Photogramme, welche Schaudinn und Hoffmann nach Ausstrichpräparaten aus luetischem Gewebe bzw. Drüsensaft veröffentlicht haben, „eine starke Verunreinigung mit zahlreichen anderen Bakterien, Kokken und Pilzfäden aufweisen", eine Verunreinigung freilich, welche sonst noch niemand in den allgemein zugängigen Mikrophotogrammen gesehen hat.

Auch die Annahme Thesing's, daß das *Treponema pallidum* immer in besonders großer Zahl und Regelmäßigkeit in ulcerierten und mazerierten Papeln gefunden wurde, trifft nicht ganz zu. Die in solchen gefundenen Spirochäten haben sich vielmehr in der Regel als verschieden von dem *Treponema* erwiesen, auch wenn sie zunächst mit diesem verwechselt wurden (vgl. z. B. *Spir. pseudopallida* auf S. 183f.), während das *Treponema* selbst nur in der Tiefe dieser ulcerierten Papeln, vor allem aber in zahlreichen nicht mit Kontinuitätstrennungen der Oberhaut verbundenen syphilitischen Affektionen gefunden wurde, am leichtesten und zahlreichsten wohl im Lymphdrüsensaft von Bubonen und im Inhalt von Pemphigusbläschen, und jedenfalls bei Hautaffektionen stets in einer nach der Tiefe hin zunehmenden Zahl.

Die Vermehrung des *Treponema pallidum* erfolgt nach Schaudinn durch Längsteilung. Weiteres über seine Entwicklung ist aber noch nicht sicher bekannt.

Loewenthal fand allerdings zusammen mit den typischen *Treponema*formen noch andere Gebilde, die er geneigt ist, als Entwicklungsstadien desselben Parasiten aufzufassen. Dieselben waren z. T. stäbchenförmig, etwa 2 ½—3 μ lang und etwa ¼ μ dick, mitunter an beiden Enden etwas zugespitzt, bei Färbung nach Giemsa hellblau mit 1—4 rotviolett gefärbten Körnchen chromatischer Substanz, die symmetrisch in dem ganzen Gebilde verteilt lagen und seine Pole stets frei ließen. Daneben kamen auch noch ge-

bogene, wurstförmige Gebilde von gleicher Länge, aber etwas größerer Dicke vor, die sich nach GIEMSA intensiver und mehr blaurot färbten. In der Mitte dieser Wurstformen liegt eine sich rotviolett färbende, häufig charakteristisch gebogene Masse chromatischer Substanz, die sich durch Teilung zu 2—4 mehr nach den Enden gelagerten Kernen vermehren kann. Waren vier solche Chromatinmassen vorhanden, so schienen dieselben nicht gleichwertig zu sein, indem stets zwei von ihnen kleiner als die beiden anderen erschienen.

WECHSELMANN und LOEWENTHAL fassen nun diese Gebilde als Entwicklungsstadien der Syphilisspirochäte auf, indem sie sie mit den spindelförmigen Bazillen vergleichen, welche nach der Annahme mancher Forscher in genetischem Zusammenhang mit der *Spirochaeta vincenti* stehen.

Auch SCHAUDINN erwähnt einen „wenig charakteristischen, körnchenähnlichen Ruhezustand“ des *Treponema pallidum*, welcher seiner Vermutung nach auch die einzige noch bei den Tertiärerscheinungen der Syphilis vorkommende Form des Parasiten darstellt.

KRZYSZTALOWICZ und SIEDLECKI haben die von LOEWENTHAL geschilderten Stäbchen- und Wurstformen gleichfalls gefunden, enthalten sich aber noch jeden Versuchs, dieselben oder zwei andere von ihnen entdeckte abweichende Formen (eine kugelige und eine andere, sehr langgestreckte und unregelmäßig gekrümmte) zu deuten. Außerdem fanden sie aber in syphilitischen Affektionen neben den typischen Spirochätenformen noch weitere Formen, welche sie als bestimmte Entwicklungsstadien der Syphilisspirochäte auffassen. Danach sollen die gewöhnlichen Spirochätenformen die ungeschlechtlichen Individuen sein, welche sich durch wiederholte Zweiteilung vermehren und später die Geschlechtsindividuen aus sich hervorgehen lassen. Die weiblichen Geschlechtsformen sind trypanosomenförmig und entstehen aus den gewöhnlichen Spirochätenformen durch Verkürzung und Verbreiterung des Körpers. In ihnen ebenso wie in den Spirochätenformen glaubten K. und S. einen einzelnen rundlichen Kern zu erkennen. Außerdem beobachteten sie aber auch noch Spirochätenformen mit anscheinend zahlreichen Kernen und aus diesen sollen dann durch quere Segmentierung wieder sehr kleine einkernige spirillenförmige Gebilde entstehen, die als die männlichen Geschlechtsformen aufgefaßt werden. Sowohl diese kleinen Mikrogameten wie die trypanosomenförmigen Makrogameten sollen sich ähnlich den ungeschlechtlichen Spirochätenformen durch Zweiteilung vermehren können. Anscheinende Kopulationsstadien wurden nur in einem Falle beobachtet in einem vernarbenden Primäraffekt. Das spätere Schicksal der Kopula ist nicht aufgeklärt. K. und S. nehmen an, daß die sich ungeschlechtlich vermehrenden Spirochätengenerationen die Ursache der syphilitischen Lokalaffektionen sind, daß aber zwischen den Primäraffekt und die Sekundärerscheinungen eine geschlechtliche Vermehrung eingeschaltet ist, bei der es wahrscheinlich zur Bildung einer Art von Dauerform des Parasiten komme. Ihre ganze Auffassung des Zeugungskreises von *Treponema pallida* bzw. die Art, wie sie die verschiedenen von ihnen beobachteten Formen gedeutet und miteinander in Zusammenhang gebracht haben, ist aber noch hypothetisch. Sie beruht auf einem Vergleich mit der Entwicklungsweise der Sporozoen und Flagellaten, sowie auf der Annahme, daß die Protozoennatur der Syphilisspirochäte erwiesen sei.

Anschließend an diese Besprechung der von SCHAUDINN entdeckten Syphilisspirochäten ist auch noch des ***Cytorhyctes luis*** zu gedenken, welchen SIEGEL entdeckt hat und als den Erreger der Syphilis betrachtet.

Es soll sich hierbei um einen den bekannten Guarnieri'schen Vaccinekörperchen ähnlichen Organismus handeln, der vorwiegend im Bindegewebe schmarotzt, aber auch in einer Flagellatenform im Blute sich findet. Die von SIEGEL im Bindegewebe gefundenen Gebilde sind von so extremer Kleinheit, daß ihre Deutung sehr schwer ist. Beweisender scheint daher die im Blute gefundene Flagellatenform, auf die sich auch SIEGEL und F. E. SCHULZE in ihren letzten Publikationen vornehmlich stützen.[1]) Leider

[1]) SIEGEL, J., Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Syphilis. (Münchener med. Wochenschr. 1905. Nr. 28 und 29, mit 1 Taf.)

SCHULZE, F. E., Cytorhyctes luis Siegel. (Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 21.)

hat Siegel aber außer den Guarnieri'schen Körperchen, deren Parasitennatur noch keineswegs sicher bewiesen ist, vielmehr sehr ernstlich angefochten wird, keinerlei sonst bekannte Gebilde zum Vergleich herangezogen, um seine Auffassung von dem Bau und der systematischen Stellung des anscheinenden Luesparasiten zu stützen.

Mich erinnert die Schilderung dieser Siegel'schen Syphilisparasiten an die Angaben gewisser Autoren (Sarnow, v. Jacksch u. a.) über eigentümliche bewegliche kleine Körnchen, welche im Blute von Recurrenskranken gefunden und eine Zeitlang als Frühformen der *Spirochaeta recurrentis* aufgefaßt wurden. Diese Auffassung mußte aber fallen gelassen werden, weil dieselben Gebilde auch bei allen möglichen anderen Erkrankungen (außer bei zahlreichen verschiedenartigen Infektionskrankheiten unter anderem noch bei perniciöser Anämie) und schießlich sogar im Blute von Gesunden gefunden wurden. Ihr Ursprung ist allerdings noch nicht ganz klar. Um den Siegel'schen Luesparasiten von ihnen zu unterscheiden, käme aber alles auf den Nachweis an, daß derselbe für Lues spezifisch sei. Ist dieser Nachweis erbracht?

Schon die Häufigkeit der angeblichen Flagellaten im Blute spricht nicht gerade zugunsten der Auffassung von Siegel. Dieser erklärt zwar, der Erreger der Syphilis müsse wenigstens auf dem Höhepunkte der Erkrankung in jedem Blutstropfen nachweisbar sein. Erfahrungsgemäß ist aber die Ansteckungsfähigkeit des Blutes bei Syphilis keineswegs so groß. Auch Hübner hat noch kürzlich das Blut als „nur in größeren Mengen infektionsfähig" bezeichnet.

Von größerer Bedeutung sind die Impfversuche Siegel's. Diese sind aber leider angestellt mit einem Material, welches nach Analogie der Vaccinelymphe mit Glycerin angerieben wurde. Nun ist bekanntlich das Syphilisvirus außerordentlich wenig widerstandsfähig. Austrocknung von auch nur vorübergehender Dauer kann es absolut nicht vertragen, anscheinend sogar nicht einmal die Abkühlung in der Leiche, da von Infektionen pathologischer Anatomen (nach Analogie des Leichentuberkels) trotz der Häufigkeit der Syphilis kaum etwas bekannt ist. Und ein so wenig widerstandsfähiger Parasit soll Glycerineinwirkung vertragen können? Das ist doch wohl zunächst äußerst unwahrscheinlich. Siegel hat ja nun zwar auf dem angegebenen Wege durch Impfung bei Affen, Meerschweinchen und Kaninchen Krankheitserscheinungen hervorrufen können. Hat es sich aber dabei wirklich um Syphilis gehandelt? Für die Meerschweinchen und Kaninchen läßt sich dies wenigstens nicht sicher beweisen, da deren Empfänglichkeit für Syphilis durch Impfung mit einwandsfreiem frischem Material dargetan werden müßte. Das klinische Bild der Affensyphilis ist dagegen bereits „durch viele hundert Experimente festgelegt" (Roscher) und läßt deshalb einen Vergleich zu. Da ist nun aber höchst auffallend, daß bei allen mit einwandfreiem frischem Material vorgenommenen Impfungen von niederen Affen Metschnikoff und Roux, Finger und Landsteiner, ebenso wie R. Kraus das übereinstimmende Resultat erzielten, daß nur Primäraffekte aber nie Sekundärerscheinungen auftraten, während Siegel bei seinen Affen papulöse Sekundärerscheinungen beobachtete. Diese Verschiedenheit der Impfresultate ist so auffallend, daß ich sie mir nur durch das verschiedene, bei der Impfung angewandte Material erklären kann. Siegel könnte seinen Affen anstatt der Syphilis eine andere, noch der Aufklärung bedürftige Erkrankung eingeimpft haben. Jedenfalls ist der Beweis, daß sein Glyceringemisch noch lebensfähige Syphilisparasiten enthielt, bisher nicht erbracht und damit fehlt erst recht der Beweis für die parasitäre Natur des sogenannten *Cytorhyctes luis*.

2. *Treponema pertenuis* (Castellani).

Syn.: *Spirochaete pertenuis* Castellani (Juni 1905), *Spirochaete pallidula* Castellani (Novbr. 1905).

Mit Rücksicht auf die Analogie, welche die Frambösie mit der Syphilis besitzt, lag es nahe, nach der Entdeckung der Syphilisspirochäten auch bei Frambösie nach Spirochäten zu suchen und solche sind denn auch in der Tat von Castellani auf Ceylon und von Wellman in Angola gefunden worden. Die Spirochäten sind bisher von der *Spir. pallida* nicht zu unterscheiden und müssen deshalb gleichfalls der Gattung *Treponema* eingereiht werden. Indessen ist Castellani der Über-

zeugung, daß es sich gleichwohl um eine besondere Art handele, indem er darauf hinweist, daß auch der Leprabazillus morphologisch nicht vom Tuberkelbazillus zu unterscheiden sei, und daß auch die morphologische Unterscheidung der verschiedenen Trypanosomenarten z. T. auf sehr große Schwierigkeiten stößt.

Treponema pertenuis ist nach CASTELLANI 18—20 μ lang; die Windungen sind zahlreich und klein. Vereinzelt wurden daneben rundliche oder ovale 5—8 μ lange und 4—6 μ breite Körperchen gefunden, deren Bedeutung noch nicht aufgeklärt ist.

In ulcerierten Hautaffektionen fand CASTELLANI auch bei Frambösie natürlich alle möglichen Arten von Mikroorganismen, unter anderem eine Spirochäte, welche morphologisch nicht von *Spir. refringens* SCHAUD. unterscheidbar war, sowie zwei zartere Formen, welche er *Spir. tenuis acuminata* und *Spir. tenuis obtusa* nennt und welche offenbar sich an *Spir. pseudopallida* MÜLZ. anschließen (vgl. S. 183f.).

Literatur über Spirochäten.[1])

1906 BLANCHARD, R., Spirilles, spirochètes et autres microorganismes à corps spiralé. (Semaine médicale. 26e Année Nr. 1. p. 1—5.)

1905 BORREL, A., Infection vermineuse et Spirochètes chez les souris cancéreuses. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 58. p. 770—771.)

1905 BORREL et MARCHOUX, Argas et Spirilles (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 58. Nr. 8. p. 362—364.)

1905 BUSCHKE, A. und FISCHER, W., Über das Vorkommen von Spirochäten in inneren Organen eines syphilitischen Kindes. (Dtsche. med. Wochenschr. Jahrg. 31. Nr. 20. p. 791.)

1905 Dieselben, Nachtrag zu unserem Aufsatz über das Vorkommen usw. (Ibid. Nr. 21. p. 839.)

1905 CASTELLANI, ALDO, On the presence of Spirochaetae in two cases of ulcerated parangi. (Journ. of trop. med. Vol. 8. Nr. 16. p. 253; vgl. auch Journ. of the Ceylon Branch of the British Medical Association, June 1905, sowie Brit. med. Journ., Novbr. 1905.)

1906 Derselbe, Is yaws syphilis? (Journ. of trop. med. Vol. 9. Nr. 1. p. 1—4 with plate.)

1905 DUTTON, J. E. and TODD, J. L., The nature of human tick fever in the eastern part of the Congo Free State, with notes on the distribution and binomics of the tick. (Journ. of trop. med. Vol. 8. Nr. 16. p. 244—245.)

1905 FRÄNKEL, C., Über das Vorkommen der Spirochaete pallida bei Syphilis. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 52. Nr. 24. p. 1129—1130.)

1905 GIEMSA, Bemerkungen zur Färbung der *Spirochaete pallida*. (Dtsche. med. Wochschr. Jahrg. 31. Nr. 26. p. 1026—1027.)

1905 HERXHEIMER, K. und HÜBNER, H., Über Darstellungsweise und Befund der bei Lues vorkommenden Spirochaete pallida. (Dtsche. med. Wochenschr. Jahrg. 31. Nr. 26. p. 1023—1026.)

1877 HEYDENREICH, L., Klinische und mikroskopische Untersuchungen über den Parasiten des Rückfalltyphus. 8°. Berlin. (A. Hirschwald.)

1905 HÜBNER, HANS, Über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse von der Spirochaete pallida. (Dermatologische Zeitschrift. Bd. 12. H. 11. p. 718—730.)

1905 KIOLEMENOGLOU, B. und v. CUBE, F., Spirochaete pallida (Schaudinn) und Syphilis. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 52. Nr. 27. p. 1275.)

1905 KRZYSZTALOWICZ, FR. et SIEDLECKI, M., Contribution à l'étude de la structure et du cycle évolutif de *Spirochaete pallida* SCHAUD. (Bull. de l'Acad. des Sci. de Cracovie, classe des sci. math. et nat., Novembre. p. 713—728. pl. XVIII.)

1904 LAVERAN, A., Sur la spirillose des bovidés. (C. R. de l'acad. des sci. Paris. T. 136. Nr. 16. p. 939—941.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76, sowie die Literaturangaben in dem von SCHILLING bearbeiteten Kapitel über das Zeckenfieber.

1874 Lebert, Rückfallstyphus, Flecktyphus und Cholera. (Ziemssen's Handb. d. spec. Pathologie u. Therapie. Leipzig. [F. C. W. Vogel.] Bd. II. p. 243—444.) [Hier zitiert wegen des in Vergessenheit geratenen, aber prioritätsberechtigten Namens *Spirochaete recurrentis* auf S. 267.]
1903 Le Dantec, M., Dysenterie spirillaire. (C. R. d. l. Soc. d. Biologie. T. 55. Nr. 16. p. 617—618.)
1905 Levaditi, C., Syphilis congénitale et Spirochaete pallida Schaudinn. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 58. Nr. 18. p. 845—847.)
1903 Marchoux, E. et Salimbeni, A., La spirillose des poules. (Annales de l'Inst. Pasteur. T. 17. Nr. 9. p. 569—580.)
1904 Martoglio, T. e Caprano, M., Spirillosi ovina. (Annali d'igiene sperim. Vol. 14. Fasc. 4. p. 577—582, con tav. 6.)
1905 Massey, A. Yale, Spirillosis in Portuguese West Africa. (Journ. of trop. med. Vol. 8. Nr. 15. p. 225.)
1905 Mesnil, Felix, Aperçu sur l'hérédité dans les maladies à protozoaires. (Bulletin de l'Inst. Pasteur. T. III. Nr. 10.)
1905 Metschnikoff, E., La syphilis expérimentale. (Ibid. Nr. 12, p. 489—497. Nr. 13. p. 537—546.)
1905 Metschnikoff, E. et Roux, Recherches microbiologiques sur la syphilis. (Bull. Acad. Med. Paris. Nr. 20. p. 468—476.)
1905 Noeggerath und Stähelin, Zum Nachweis der Spirochaete pallida im Blute Syphilitischer. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 52. Nr. 31. p. 1481.)
1905 Mulzer, Paul, Über das Vorkommen von Spirochäten bei syphilitischen und anderen Krankheitsprodukten. 8°. 26 p. Inaug.-Diss. Königsberg.
1905 Nobécourt, Levaditi et Darré, Syphilis congénitale et Spirochaete pallida Schaudinn. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 58. Nr. 22. p. 1021—1023.)
1905 Perrin, W. S., A preliminary communication on the life history of *Trypanosoma balbianii*. (Proceed. Royal Society London. Series B. Vol. 76. p. 368—375.)
1905 Petresco, G. Z., Imprégnation au nitrate d'argent des spirochaete dans les coupes. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 59. Nr. 38. p. 680—682.)
1906 Roscher, Spirochaete pallida und Syphilis. (Medizinische Klinik. Jahrg. 2. Nr. 1. p. 5—7.)
1904 Schaudinn, F. (vgl. den Titel auf S. 170).
1905 Derselbe, Zur Kenntnis der Spirochaete pallida. (Dtsche. med. Wochenschr. Jahrg. 31. Nr. 42.)
1905 Schaudinn, F. und Hoffmann, E., Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 22. H. 2. p. 527—534.)
1905 Dieselben, Über Spirochätenbefunde im Lymphdrüsensaft Syphilitischer. (Dtsche. med. Wochenschr. Jahrg. 31. Nr. 18.)
1905 Dieselben, Über Spirochaete pallida bei Syphilis und die Unterschiede dieser Form gegenüber anderen Arten der Gattung. (Berliner klin. Wochenschr. Nr. 22 und 23.)
1905 Scholtz, W., Über den Spirochäten-Nachweis bei Syphilis. (Dtsche. med. Wochschr. Jahrg. 31. Nr. 37.)
1905 Theiler, A., Maladies des troupeaux dans l'Afrique du Sud. (Bulletin de l'Inst. Pasteur. Tome 3. Nr. 15 und 16.)
1905 Thesing, Curt, Spirochaete pallida und Syphilis. (Sitzber. d. Gesellsch. naturf. Freunde. Berlin. Jahrg. 1905. Nr. 8/9. p. 205—207.
1906 Derselbe, Spirochaete, Spironema oder Spirillum. (Centralbl. f. Baktr. etc. I. Abt., Orig. Bd. 40. H. 3. p. 351—356.)
1905 Vuillemin, P., Sur la dénomination de l'agent présumé de la syphilis. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 140. Nr. 23. p. 1567—1568.)
1905 Wechselmann, Wilh. und Loewenthal, Wald., Untersuchungen über die Schaudinn-Hoffmannschen Spirochätenbefunde in syphilitischen Krankheitsprodukten. (Medizin. Klinik. Jahrg. 1. Nr. 26.)

1905 Dieselben, Zur Kenntnis der Spirochaete pallida. (Ibid. Nr. 33.)
1905 WELLMANN, F. C., On a spirochaete found in yaws papules. (Journ. of trop. med. Vol. 8. Nr. 23. p. 345.)
1903 WLADIMIROFF, A., Rückfallfieber. Nebst Anhang: Tierpathogene Spirochäten. (Handb. d. pathog. Mikroorganismen, hrsg. v. KOLLE und WASSERMANN. Jena, G. Fischer. Bd. 3. p. 75—104.)
1904 Derselbe, Immunität bei Spirochätenerkrankungen. (Ibid. Bd. 4. p. 1129—1149.)

Babesia.

Im Jahre 1888 fand BABES bei der infektiösen Rinderhämoglobinurie Parasiten, welche die roten Blutkörperchen befallen hatten, offenbar die Erreger der Krankheit darstellten und vom Entdecker als Bakterien angesehen und *Haematococcus bovis* genannt wurden. Im Jahre darauf erfolgte die Entdeckung derselben oder doch sehr ähnlicher Parasiten beim nordamerikanischen Texasfieber durch SMITH und KILBORNE und seither sind nicht nur diese Rinderparasiten in den verschiedensten Weltgegenden wiedergefunden, es sind auch ähnliche Parasiten bei verschiedenen anderen Haustieren, besonders bei Schaf, Hund und Pferd gefunden worden.

Der Name dieser Parasiten hat vielfach gewechselt. Der Gattungsname *Haematococcus* hat sich nicht eingebürgert und ist auch bereits seit 1828 an eine einzellige Alge vergeben. STARCOVICI schuf 1893 zu Ehren des Entdeckers den Namen *Babesia*, der freilich zunächst wenig gebraucht wurde, da gleichzeitige, die Übertragung der Parasiten durch Zeeken sicherstellende Untersuchungen von SMITH und KILBORNE die Aufmerksamkeit in viel höherem Grade auf sich lenkten und die amerikanischen Gelehrten bei dieser Gelegenheit die Gattung *Pyrosoma* nannten. Dieser letztere Name ist denn auch noch bis in die neueste Zeit gelegentlich gebraucht worden, obwohl er bereits seit langem anderweitig vergeben und daher nach den zoologischen Nomenklaturgesetzen ungültig ist. Er ist denn auch bereits 1895 von WANDOLLEK in *Apiosoma* (gleichfalls schon seit 1885 vergeben) und von PATTON in *Piroplasma* geändert worden. Der Name *Piroplasma* ist hiernach in der Regel gebraucht worden, vor allem auch in alle zoologischen Lehrbücher übergegangen; er muß aber zugunsten des prioritätsberechtigten *Babesia* fallen gelassen werden.

Die Babesien sind die ersten von allen im Blute schmarotzenden Protozoen gewesen, bei welchen der Wirtswechsel entdeckt wurde, da bereits SMITH und KILBORNE ein Jahr vor der Entdeckung des Tsetseparasiten durch BRUCE und 5 Jahre vor der Entdeckung des Wirtswechsels der Malariaparasiten durch ROSS feststellten, daß das Texasfieber durch Zecken übertragen werde. Trotzdem sind unsere Kenntnisse über die Entwicklung gerade dieser Parasiten noch außerordentlich unbefriedigend.

Die Babesien sind pigmentlose, durch Zecken übertragbare Parasiten der roten Blutkörperchen von Säugetieren. Mit Ausnahme der eine Sonderstellung einnehmenden *Babesia parva* (THEILER), des Parasiten des ostafrikanischen Küstenfiebers, sind alle Arten der Gattung *Babesia* durch das Auftreten von zwei verschiedenen Formen charakterisiert, die als „Birnformen“ und „runde“ Formen oder richtiger: amöboide Formen unterschieden werden. Die Bedeutung dieser beiden Formen ist aber noch nicht völlig sichergestellt.

In der Regel wird angenommen, daß die Babesien im Inneren der Erythrocyten schmarotzen, und dieser intraglobuläre Sitz wird für so charakteristisch gehalten, daß er bei der Diskussion der Frage, ob die LEISHMAN-DONOVAN'schen Körperchen zu den Babesien gerechnet werden müßten oder nicht. eine wichtige Rolle gespielt hat. Vereinzelt ist aber auch bereits eine abweichende Meinung vertreten worden. Nach KOSSEL und WEBER schmiegen sich die Parasiten häufig „an den Rand des Blutkörperchens, über den sie deutlich hervorragen, so daß man annehmen muß, daß sie nicht in, sondern auf den Blutkörperchen sitzen“ und in neuerer Zeit haben SCHAUDINN und SCHMIDT von den auf den Blutkörperchen schmarotzenden Parasiten als von etwas bekanntem gesprochen.

Ich selbst bin auf Grund der Untersuchung verschiedener Arten zu der Überzeugung gekommen, daß keine dieser beiden Auffassung völlig zutrifft, daß vielmehr die Birnformen im Inneren, die amöboiden Ringformen dagegen auf der Oberfläche der Erythrocyten schmarotzen. Auf Grund des Vergleiches mit *Haemoproteus* würde hierdurch die Annahme Doflein's, daß die Birnformen die Gametocyten und die amöboiden Ringformen die ungeschlechtlichen Formen darstellen, eine Stütze erfahren.

Die **Birnformen,** welche Babes noch nicht gekannt hat, gelten seit den Untersuchungen von Smith und Kilborne als besonders charakteristisch für die Babesien. Sie sind länglich, an einem Ende stumpf abgerundet und nach dem anderen zu sich allmählich verjüngend und in eine Spitze verlaufend (vgl. Taf. VIII Fig. 5, 6). Gelegentlich kommen aber daneben auch mehr ovale Formen vor, welche in ihrem feineren Bau völlig mit den typischen Birnformen übereinstimmen (vgl. Taf. VIII Fig. 7, 8). Das Protoplasma finde ich (wenigstens bei *Babesia canis*, die mir in erster Linie zu den Untersuchungen über den feineren Bau der Birnformen gedient hat) grob vakuolär (vgl. Taf. VIII Fig. 5—8). Niemals kommt es zur Abscheidung des für *Haemoproteus* und die Malariaparasiten charakteristischen hämatogenen Pigmentes.

Von besonderem Interesse ist der Kernapparat dieser Birnformen. Stets sind nämlich zwei Kerne vorhanden, ein größerer und ein (von den meisten Untersuchern bisher übersehener) kleinerer. Die relative Lage beider Kerne ist gewissen Schwankungen unterworfen, doch ist der kleinere Kern so gut wie regelmäßig dem schlankeren Ende des Parasiten mehr genähert.

Die einzigen von mir beobachteten birnförmigen Parasiten, bei welchen dieser Kerndimorphismus anscheinend fehlte, stellt Taf. VIII Fig. 9 dar. Hier ist aber gleichzeitig auch die Form und die Plasmastruktur von der Norm abweichend. Eine sichere Deutung dieses Entwicklungsstadiums ist zur Zeit noch nicht möglich. Nicht ausgeschlossen scheint es mir, in Rücksicht auf die Hantelform beider Kerne und die ungleiche Größe der hierbei gebildeten Kernhälften, daß es sich um eine Kernteilung handelt, die zur Entstehung von Hauptkern und Blepharoblast aus einem zunächst einheitlichen Kerne führt.

Es kann nämlich nach der obigen Schilderung wohl keinem Zweifel unterliegen, daß wir bei den Birnformen von *Babesia* ähnliche Kernverhältnisse haben, wie bei den bisher besprochenen Blutparasiten, d. h. daß der größere Kern dem Hauptkern, der kleinere dagegen dem Blepharoblasten der Trypanosomen entspricht. Dann ist es auch durchaus nicht unwahrscheinlich, daß, wie Schaudinn vermutet, auch im Lebenslaufe der Babesien noch freischwärmende trypanosomenförmige Stadien vorkommen in ähnlicher Weise, wie dies bei *Haemoproteus* der Fall ist. Außer dem Kernapparat kann freilich von tatsächlichen Beobachtungen, die hierfür sprechen, nur noch angeführt werden, daß Kossel und Weber einmal in dem Blutpräparat einer mit *Babesia bovis* infizierten finnischen Kuh ein kleines Trypanosom gefunden haben, welches nach Schaudinn's Auffassung in Größe, Habitus der Plasma- und Kernverhältnisse wohl zu der Annahme berechtigte, daß es vielleicht als ähnliches Stadium in den Zeugungskreis von *Babesia* gehöre, wie die Trypanosomenformen des *Haemoproteus noctuae* in den Entwicklungskreislauf dieses Parasiten.

In bemerkenswerter Häufigkeit werden die Birnformen zu je zweien in ein und demselben Erythrocyten gefunden. Hat doch eine Art hiernach sogar den Artnamen *bigemina* erhalten. Es ist dies offenbar die Folge einer vorausgegangenen Zweiteilung. Vermehrung der Parasiten durch Zweiteilung wird ja auch allgemein angenommen, ohne daß sie doch bisher in ihrem ganzen Ablaufe verfolgt wäre. Kernbilder, welche auf eine solche Vermehrung hinweisen, habe ich jedoch wieder-

holt beobachtet. So zeigt Taf. VIII Fig. 6 den Hauptkern beider Parasiten stark in die Länge gestreckt, stabförmig, und dies ist offenbar ein frühes Stadium der Kernteilung, da der ruhende Kern rund ist (vgl. Taf. VIII Fig. 5 und 8). In Taf. VIII Fig. 7 ist die Teilung des Hauptkernes sowohl wie des Blepharoblasten vollendet. Bemerkenswert ist hierbei, daß bei Doppelinfektion der Erythrocyten die beiden Parasiten so gut wie stets auf ungefähr dem gleichen Stadium stehen (vgl. auch Taf. VIII Fig. 6, 7, 9), trotzdem sonst dasselbe Blutpräparat gleichzeitig alle überhaupt zur Beobachtung gelangten verschiedenen Stadien enthielt. Ich muß hieraus schließen, daß die beiden Parasiten nicht nur gleich alt, sondern auch in der Tat an Ort und Stelle durch Teilung eines Mutterindividuums entstanden sind, daß also zwischen zwei aufeinander folgende Teilungen kein trypanosomenförmiger Schwärmzustand eingeschaltet ist, da es ein mehr wie wunderbarer Zufall wäre, wenn die Parasiten am Ende einer Schwärmperiode die Erythrocyten so oft paarweise anfielen. Diese anscheinende Seßhaftigkeit der Parasiten, die es ihnen ermöglicht mehrere Generationen hindurch ihren Sitz beizubehalten, scheint mir allein schon dagegen zu sprechen, daß sie nur oberflächlich auf den Erythrocyten schmarotzen. Eine weitere Bekräftigung ihres intraglobulären Sitzes dürfte dann die bereits von Nuttall und Graham-Smith festgestellte Tatsache sein, daß bei der gelegentlich zu beobachtenden besonders starken, multiplen Infektion einzelner Erythrocyten diese etwas vergrößert sind, als wären sie durch die von ihnen beherbergten Parasiten ausgeweitet, während sonst der von den Parasiten auf die befallenen Erythrocyten ausgeübte Einfluß kaum merklich ist.

Daß Doflein die Birnformen als Gametocyten betrachtet, wurde bereits erwähnt. Eine ähnliche Auffassung ist auch in der Zwischenzeit gelegentlich von anderen Autoren geäußert worden. Sie ist aber zur Zeit noch durchaus hypothetisch; ein sicherer Beweis für sie steht noch aus. Ich möchte aber in diesem Zusammenhang eine Beobachtung anführen, welche ich bei *Babesia equi* machen konnte. Bei dieser Art fand ich einmal eine Birnform, deren Plasma ganz auffallend blaßblau gefärbt war und in deren Innerem 7 Chromatinkörner sichtbar waren, eins weniger als der Zahl der von einem Mikrogametocyten gebildeten Mikrogameten bei den Malariaparasiten und bei *Haemoproteus* entspricht (vgl. Taf. VIII Fig. 10). Die Struktur dieser durch besonders starke Lichtbrechung gekennzeichneten Chromatinkörner schien sehr dicht zu sein, und eines von ihnen erschien merklich größer als die 6 anderen und könnte also möglicherweise zweien von diesen homolog gewesen sein, ja vielleicht sogar durch zwei sich teilweise deckende Chromatinkörner vortäuscht worden sein. Sollte es sich bei diesem Parasiten etwa um einen Mikrogametocyten mit der Anlage des Mikrogameten gehandelt haben? Ich halte dies nicht für ausgeschlossen, immerhin kann eine solche vereinzelte Beobachtung natürlich noch nichts beweisen.

Mehrfach sind bei *Babesia*-Infektion auch Geißelbildungen beobachtet worden, zuerst von Lignières, neuerdings von Bowhill. Doflein sowie auch Nuttall und Graham-Smith halten es für wahrscheinlich oder wenigstens möglich, daß es sich hierbei um Mikrogameten handelt, indessen ist noch nicht einmal der Nachweis der parasitären Natur der fraglichen Bildungen erbracht.

Nach Lignières' Schilderung, mit der Bowhill's mir nicht im Original vorliegende Angaben im wesentlichen übereinzustimmen scheinen, gehen die fraglichen Fortsätze nicht direkt von den Parasiten sondern von den Erythrocyten aus und erfordern ganz abweichend von den Mikrogameten von *Haemoproteus* und den Malariaparasiten ziemlich lange Zeit zu ihrer Entstehung. Anfänglich als kurze Fortsätze auftretend, zu je 2—10 an einem Erythrocyten, zeigen sie sich nach ein- bis zweistündiger Beobachtung sehr stark verlängert. Sie sollen beweglich sein, sich auch von dem Blutkörperchen loslösen und davonschwimmen können. Gegen die Homologie mit Mikrogameten, an die auch Lignières anfänglich gedacht hatte, spricht außer ihrer langsamen Entstehung noch,

daß 1. die Erscheinung auch bei solchen Blutkörperchen auftrat, welche überhaupt keine Parasiten enthielten, 2. die Substanz, welche die Geißeln bildete, durchaus dem Plasma der Erythrocyten glich, sich jedenfalls wie letzteres mit Eosin und nicht mit Methylenblau färbte, endlich 3. auch bei Blutkörperchen, welche Parasiten enthielten, sich niemals Fortsetzungen der Geißeln in das Innere der Blutkörperchen hinein bzw. bis an den Parasiten hinan verfolgen ließen. Lignières sieht sich deshalb genötigt, die Erscheinung als eine „Perversität einer normalen Funktion der Blutkörperchen" zu betrachten, und ich selbst kann die Möglichkeit nicht ausschließen, daß vielleicht die Bildung von Fibrinfäden bei ihrem Zustandekommen beteiligt ist.

Ein anderer von Lignières studierter und als Sporenbildung aufgefaßter Vorgang hat sich als degenerative Veränderung der Birnformen erwiesen.

Lignières hat nämlich parasitenhaltiges Blut unter aseptischen Kautelen längere Zeit aufbewahrt. Hierbei wurde beobachtet Abrundung der Birnformen unter gleichzeitiger Verkleinerung im Laufe von 3—10 Stunden und bei noch längerer Aufbewahrung Auftreten eines rundlichen, stärker färbbaren Körperchens im Inneren der Parasiten bei gleichzeitiger Abnahme der Färbbarkeit des übrigen Parasitenkörpers. Lignières faßt dies als eine Sporenbildung auf.

Kossel und Weber haben nun zwar die Angabe von Lignières bestätigen können, daß die Birnformen im steril aufbewahrten Blute noch lange Zeit lebensfähig blieben. Die von Lignières geschilderten Veränderungen, welche sie nach dem Verlassen des Tierkörpers erleiden, führen aber früher oder später (im Eisschrank erst im Verlaufe von 60 Tagen) zum völligen Zerfall der Parasiten. Nachdem innerhalb der ersten Tage die Parasiten sämtlich die runde Form angenommen haben, beginnt allmählich das Plasma zu schwinden, während das Chromatin der ungünstigen Einwirkung des hämoglobinhaltigen Serums sehr viel länger widersteht und anfänglich sogar noch etwas an Masse zuzunehmen scheint, um schließlich jedoch gleichfalls zu zerfallen.

Anschließend an diese Besprechung der Birnformen ist schließlich noch gewisser Parasitenformen zu gedenken, welche Nuttall und Graham-Smith bei *Babesia canis* beobachteten und als Gameten zu deuten geneigt scheinen.

Die nur vereinzelt beobachteten Formen waren wurstförmig, geradegestreckt, von gleichmäßiger Breite, mit abgerundeten Enden, mitunter stark vakuolisiert, und lagen frei im Serum. Ihre Länge betrug 10,4—10,7 μ, ihre Breite 1,4—1,7 μ, während die endoglobulären Birnformen eine Länge von 5 μ nur selten erreichten. Bei einem Teil dieser in ihrer Bedeutung noch nicht aufgeklärten Formen haben aber auch Nuttall und Graham-Smith bereits neben dem Hauptkern noch kleinere Chromatinpartikel gesehen, welche dem von mir beobachteten Blepharoblasten entsprechen und für die Auffassung ins Feld geführt werden könnten, daß diese Formen mit den gewöhnlichen Birnformen in einem genetischen Zusammenhang stehen.

In einem gewissen Gegensatz zu den Birnformen stehen **rundliche oder mehr unregelmäfsig gestaltete Parasitenformen,** welche meist kleiner und zwar z. T. erheblich kleiner sind als die Birnformen. Sehr häufig nehmen sie den Farbstoff fast nur in einer Randzone auf und erscheinen daher ringförmig. Diese Ringform ist freilich nur scheinbar und wird durch eine Vakuole vorgetäuscht. Neben einfachen Ringformen kommen auch Formen mit mehreren Vakuolen vor, bei denen die Plasmawände zwischen den einzelnen Vakuolen häufig so dünn sind, daß die Parasiten bei flüchtiger Betrachtung als einfache Ringe erscheinen (vgl. Taf. VIII Fig. 25).

Gelegentlich werden kleine ringförmige Parasiten nicht nur auf den Erythrocyten, sondern auch frei im Plasma gefunden (von mir speziell bei *Babesia equi* beobachtet) und in diesem Falle wird es besonders deutlich, daß der Hohlraum des anscheinenden Ringes in Wirklichkeit eine Vakuole ist, weil er dann nicht farblos erscheint, sondern eine, freilich sehr blasse und bei den festsitzenden Parasiten

durch die Rotfärbung der Erythrocyten verdeckte blaue Plasmafärbung erkennen läßt. Aus der Möglichkeit einer derartigen Ablösung des Parasiten von den Blutkörperchen schließe ich ferner, daß diese Parasiten im Gegensatz zu den Birnformen nicht in, sondern auf den Erythrocyten schmarotzen.

Bei *Babesia canis* fand Robertson freie Parasiten im Blute vor allem in vorgerückten Krankheitsstadien. Nocard und Motas, sowie Nuttall und Graham-Smith betonen, daß die freien Parasitenformen etwas größer sein können als die festsitzenden. Es kann sich also hiernach nicht etwa um junge Merozoiten handeln, welche noch nicht in Blutkörperchen eingedrungen sind.

Mitunter ist der Umriß der Parasiten ziemlich regelmäßig rund (vgl. z. B. Taf. VIII Fig. 14, 18, 24). Häufiger aber ist derselbe unregelmäßig, indem hier oder da verschieden gestaltete Protoplasmafortsätze auftreten, welche offenbar der Ausdruck einer amöboiden Beweglichkeit der Parasiten sind (vgl. z. B. Taf. VIII Fig. 11—13, 20—22, 26, 27).

Größere unregelmäßig gestaltete Parasiten lassen häufig eine deutlich schaumige Struktur erkennen (vgl. Taf. VIII Fig. 19, 20, 22, 23). Von dieser schaumigen Plasmastruktur hebt sich aber dann nicht selten noch eine größere Vakuole ab, die offenbar der Vakuole der ringförmigen Parasiten entspricht. Diese auch von den ringförmigen Stadien der Malariaparasiten bekannte Vakuole können wir mit Schaudinn und Maurer als Nahrungsvakuole bezeichnen. Ihre Hauptbedeutung dürfte darin liegen, daß durch ihre Bildung die assimilierende Oberfläche des Parasiten eine erhebliche Vergrößerung erfährt. Daß sie außerdem auch noch in dem intermediären Stoffwechsel der Parasiten eine wichtige Rolle spielt, indem die flüssigen Nahrungsstoffe zunächst in sie hinein diffundieren und erst hierauf von dem Plasma aufgenommen und weiter verarbeitet werden, ist nicht unwahrscheinlich, läßt sich aber direkt nicht beweisen.

Der für die Birnformen betonte Dimorphismus der Kerne ist bei den Ring- und amöboiden Formen nicht durchweg nachweisbar. Nicht selten findet man nur einen einzigen, runden Kern (vgl. Taf. VIII Fig. 11, 12). In anderen Fällen freilich läßt sich außer einem etwas größeren noch ein zweites kleines, fast punktförmig erscheinendes Chromatinkorn erkennen, welches meist auch etwas dunkler gefärbt ist. Dasselbe liegt meistens direkt neben dem großen Chromatinkorn (Taf. VIII Fig. 13—15, 26, 27), kann aber von ihm weiter abrücken (Taf. VIII Fig. 16), bis es auf der gegenüberliegenden Seite des Ringes liegt (Taf. VIII Fig. 18, 19). Ich halte es für wahrscheinlich, daß es sich bei diesen Beobachtungen wiederum um den Dimorphismus von Hauptkern und Blepharoblast handelt.

Mehrfach fand ich neben dem Hauptkern zwei (Taf. VIII Fig. 17) oder noch mehr (Taf. VIII Fig. 22) kleinere Chromatinkörner. Eine zuverlässige Deutung dieser Bilder ist zur Zeit noch nicht möglich. Einmal sah ich zwei solche kleine Chromatinkörner durch einen chromatischen Faden miteinander in Verbindung stehen (Taf. VIII Fig. 23), so daß es den Eindruck machte, als wenn es sich hier um das Endstadium eines Teilungsvorganges handelte. Ein anderes, von mir einmal beobachtetes Kernbild, welches Taf. VIII Fig. 24 darstellt, entzieht sich zurzeit erst recht jedem Erklärungsversuch.

Irgend welche Bilder, welche mit Sicherheit als Vermehrungsstadien aufgefaßt werden konnten, habe ich noch nicht gesehen. Gelegentlich waren allerdings zwei größere Chromatinkörner sichtbar, die dicht nebeneinander lagen, aber geringe Größenunterschiede erkennen ließen (vgl. Taf. VIII Fig. 18), so daß es sich offenbar nicht um eine die Zweiteilung des ganzen Parasiten vorbereitende Kernteilung handeln kann, wenngleich eine andere Deutung des betreffenden Kernbildes sich bisher auch noch nicht geben läßt. Besonders auffällig war unter diesen von mir beobachteten

Kernbildern das in Taf. VIII Fig. 23 dargestellte, da hier gleichzeitig die bereits erwähnte anscheinende Teilung des Blepharoblasten vorliegt. In der Regel (auch von Nuttall und Graham-Smith in ihren erst kürzlich erschienenen gründlichen Untersuchungen über *Babesia canis*) wird jedenfalls angenommen, daß auch die Ringformen sich in ähnlicher Weise wie die Birnformen durch Zweiteilung vermehren. Andererseits liegen aber auch Angaben von Doflein vor, welche für eine an die Verhältnisse bei den Malariaparasiten erinnernde multiple Vermehrung durch Schizogonie zu sprechen scheinen und welche Doflein veranlaßt haben, die runden und amöboiden Parasiten als die ungeschlechtlichen Schizonten aufzufassen im Gegensatz zu den als Gametocyten gedeuteten Birnformen.

Ausdrücklich muß hier noch darauf hingewiesen werden, daß bei nicht genauer Untersuchung die Thrombocyten unter Umständen für kleine Babesienformen gehalten werden können und daß deshalb auf die Unterscheidung beider Elemente voneinander besonders geachtet werden muß. Jedenfalls sind Verwechselungen von Thrombocyten und Babesien mehrfach vorgekommen und auch die Parasiten, welche Wilson und Chowning bei dem nordamerikanischen „Spotted fever“ gefunden haben wollen, sind offenbar wenigstens z. T. Thrombocyten.

Die **Übertragung** erfolgt bei allen Babesien durch Zecken. Über die Entwicklung in diesen Zecken ist aber noch nichts sicheres bekannt. Sicher ist nur, daß die Parasiten — allerdings wieder mit Ausnahme der einen Art *Babesia parva* — in die Eierstöcke der Zecken einwandern können, da die Infektion der Zecken erblich ist und aus Eiern, welche eine mit parasitenhaltigem Blute genährte Zecke gelegt hatte, gezogene Zecken die Krankheit auf die betreffenden Haustiere (Rind, Schaf usw.) wieder zu übertragen vermögen. Allerdings scheint die Übertragung durch die Tochterzecken erst dann erfolgen zu können, wenn bereits ein gewisser Zeitraum seit dem Ausschlüpfen der Larven aus dem Ei verstrichen ist. Bei dem die europäische *Babesia bovis* übertragenden *Ixodes reduvius* beträgt dieser Zeitraum nach den Untersuchungen von Kossel und Weber etwa 3 Wochen, während deren der Parasit offenbar noch eine bestimmte Entwicklung in der Zeckenlarve durchmacht.

Noch ausgesprochener ist eine ähnliche Erscheinung bei *Babesia ovis* und *canis*, indem diese zwar auch von der mütterlichen Zecke vererbt werden, von der Tochtergeneration aber weder in deren Larven- noch Nymphenzustande übertragen werden können, sondern erst wenn die erblich infizierten Zecken nach ihrer zweiten Häutung selbst wieder erwachsen sind.

Wenn diese Beobachtungen auch bisher leider durch Untersuchungen an den Parasiten selbst noch nicht gestützt sind, so stehen sie doch in sehr guter Übereinstimmung zu unseren Kenntnissen über die erbliche Infektion von *Culex pipiens* mit *Haemoproteus noctuae* (vgl. S. 168).

Die **Systematik** der Babesien ist noch wenig geklärt. Die Unterscheidung verschiedener Arten beruht zum Teil auf der Verschiedenheit der Wirte. Während nun aber die Verschiedenheit der Babesien von Hund, Pferd und Rind in der Tat als sicher gelten kann, ist einerseits die spezifische Selbständigkeit der *Babesia* des Esels recht zweifelhaft und mehren sich andererseits die Stimmen, daß beim Rinde nicht eine, sondern mehrere *Babesia*-Arten vorkommen. Eine sichere morphologische Unterscheidung dieser Arten ist aber bisher nur zum Teil möglich. Der klinische Krankheitsverlauf und Immunisierungsversuche spielen daher bei der Annahme einer Mehrheit von Arten eine nicht unwichtige Rolle. Nähere Angaben hierüber glaube ich dem in Aussicht genommenen speziellen Kapitel über die durch die Babesien hervorgerufenen Krankheiten vorbehalten und mich hier auf eine kurze Anführung der in der Literatur unterschiedenen Arten beschränken zu sollen.

Das Vorkommen von Babesien beim Menschen ist bereits mehrfach behauptet aber noch nie bewiesen worden. Die von MANSON *Babesia hominis* genannten Gebilde, welche WILSON und CHOWNING beim „Spotted Fever“ der Rocky Mountains gefunden haben, sind inzwischen als Artefakte bzw. als Thrombocyten erkannt worden. Nicht minder zweifelhaft sind die Funde GOTTSCHLICH's beim Flecktyphus, während die Angaben von LINGARD und JENNINGS über das Vorkommen ein und derselben durch *Culex fatigans* übertragbaren, aber auch im Wasser von Regenpfützen lebenden *Babesia* bei Mensch, Rind, Schaf, Katze, zahlreichen anderen Säugetieren und Eidechsen einer zoologischen Kritik überhaupt nicht stand halten können. BLANCHARD und SAMBON glauben aus klinischen Gründen, daß das Schwarzwasserfieber nicht mit Malaria zusammenhänge, sondern durch einen spezifischen *Babesia*-ähnlichen Parasiten hervorgerufen werde; der mikroskopische Nachweis eines solchen Parasiten ist aber noch nicht erbracht.

1. *Babesia bovis* (BABES).

Syn.: *Haematococcus bovis* BABES, *Piroplasma bigeminum* autt. e p.

Zwischenwirt: Rind und Hirsch (*Cervus elaphus L.*).

Wirt: *Ixodes reduvius* (L.).

Verbreitung: Europa, Nordafrika.

Pathologische Bedeutung: Erreger der infektiösen Rinderhämoglobinurie.

Die genauesten Angaben über diese Art haben auf Grund von Untersuchungen in Finland und Deutschland KOSSEL und WEBER gemacht.

2. *Babesia bigemina* (SMITH u. KILBORNE).

Syn.: *Pyrosoma bigeminum* SMITH u. KILBORNE, *Apiosoma bigeminum* WANDOLLEK, *Piroplasma bigeminum* PATTON, *Babesia bovis* CHAUVELOT e. p., *Ixodioplasma specificum boum* SCHMIDT.

Zwischenwirt: Rind.

Wirte und Verbreitung: *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* (SAY) in Nordamerika; *Rhipicephalus (Boophilus) australis* FULLER in Südamerika, Cuba, Porto Rico, Australien, Philippinen; *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus* KOCH in Südafrika.

Pathologische Bedeutung: Erreger des Texasfiebers, der Tristeza, des Redwater.

Bau: Die morphologischen Unterschiede dieser Art gegenüber *Babesia bovis* sind gering und zur Zeit noch nicht genau zu präzisieren. Deshalb sind bisher beide Arten zusammengefaßt worden. Indessen ist nach R. KOCH's Beobachtungen die *Babesia bovis* Finlands „plumper“ als die *Babesia bigemina* Ostafrikas, auch sind bei ersterer die Birnformen kleiner und scheint die Infektion mit *Babesia bovis* gutartiger zu sein, als diejenige mit *Babesia bigemina*. Ebenso machen KOSSEL und WEBER darauf aufmerksam, daß auch die in Nordamerika von SMITH und KILBORNE und in Argentinien von LIGNIÈRES untersuchten Parasiten größere Birnformen besitzen als die finnischen und deutschen Formen, daß also erstere in dieser Beziehung den afrikanischen Parasiten entsprechen. Auch die Rinder-Babesien des Kaukasus sind nach DSCHUNKOWSKY und LUHS größer als diejenigen des nördlichen Rußlands. In Rücksicht hierauf sowie auf die Verschiedenheit der Wirte halte ich beide Arten für verschieden. Ob freilich mit der nordamerikanischen *Babesia bigemina* die in anderen südlichen Gegenden gefundenen Babesien durchweg identisch sind oder ob auch hier noch verschiedene Arten zu unterscheiden sein werden, ist noch nicht spruchreif. Unmöglich ist das letztere keineswegs, und LIGNIÈRES glaubt sogar vorwiegend auf Grund von Immunisierungsversuchen, daß allein in Argentinien zwei verschiedene Arten, die er vorläufig als A und B unterscheidet, nebeneinander vorkommen. (Rinder, die gegen A immunisiert waren, blieben für B empfänglich und umgekehrt, und diese, sowie einige anscheinend gleichzeitig vorhandene kleine morphologische Unterschiede sind bei über zweijähriger Beobachtung konstant geblieben.)

3. *Babesia parva* (THEILER).

Syn.: *Piroplasma parvum* THEILER.

Zwischenwirt: Rind.

Wirte: *Rhipicephalus appendiculatus* Neum.[1]) und *Rhipicephalus simus* Koch.

Verbreitung: Ost- und Südafrika, nach Angaben von Dschunkowsky und Luhs anscheinend auch Transkaukasien.

Pathogene Bedeutung: Erreger des ostafrikanischen Küstenfiebers oder Rhodesia-Fiebers.

Bau: Die kleinste der bisher bekannt gewordenen Babesien und gekennzeichnet durch charakteristische Stäbchenformen (Taf. VIII Fig. 28), die nach Theiler allerdings in ähnlicher Weise auch als Immunformen beim gewöhnlichen (bisher noch stets auf *Babesia bigemina* bezogenen) südafrikanischen Redwater auftreten. Von *Babesia bovis* und *Babesia bigemina* ist aber die *Babesia parva* wohl jedenfalls verschieden, da jene Stäbchenformen bisher weder in Europa noch in Nordamerika beobachtet sind. Der Kern liegt in den Stäbchen stets an dem einen Ende. Die Stäbchen selbst werden nach meinen Beobachtungen kaum 3 μ lang, während ihre Dicke meist unter $^1/_2$ μ zu bleiben scheint. Bei den dicksten von ihnen birgt das Protoplasma meist eine kleine, in der Regel endständige und zwar dem Kern gegenüber liegende Vacuole. Neben diesen Stäbchen kommen auch kleinste Ringformen vor. Birnformen sind aber mit Sicherheit noch nicht beobachtet worden. Wo sie in Südafrika neben den Stäbchen gefunden wurden, schien es sich um eine Mischinfektion von Küstenfieber mit gewöhnlichem Redwater zu handeln. Koch führt auf eine ähnliche Mischinfektion auch die in Fällen gewöhnlichen Redwaters beobachteten und von Theiler als Immunformen der *Babesia bigemina* aufgefaßten Stäbchenformen zurück.

Jedenfalls unterscheidet sich *Babesia parva* schon morphologisch wesentlich von allen anderen Babesien. Nach Theiler soll es aber auch weiterhin noch dadurch eine Sonderstellung einnehmen, daß es nicht möglich ist, die Infektion durch Einspritzung parasitenhaltigen Blutes zu übertragen (von R. Koch nur z. T. bestätigt, da nach wiederholter Impfung Parasiten im Blute nachweisbar waren, wenn auch die schwere Erkrankung stets ausblieb), sowie dadurch daß die Infektion von den Zecken nicht vererbt wird, da Zecken-Larven, deren Mütter das Blut kranker Rinder gesogen hatten, in keinem Falle die Krankheit übertrugen. Immerhin ist bezüglich dieses letzteren Punktes noch weitere Bestätigung erforderlich, da der Einwand gemacht werden kann, daß die bei den Versuchen benutzten Larven vielleicht nur noch zu jung waren (vgl. hierzu S. 198). Nur in einem Falle nämlich wurden am 15. Februar Larven von *Rhipicephalus simus* an ein Rind angesetzt, die bereits am 20. Januar begonnen hatten auszuschlüpfen. Sonst waren, soweit diesbezügliche Angaben vorliegen, die bei den Versuchen benutzten Larven noch erheblich jünger; speziell diejenigen des als Hauptwirt der *Babesia parva* angesehenen *Rhipicephalus appendiculatus* waren nur 4—10 Tage alt. In der Tat hat R. Koch durch Aussetzen von im Laboratorium erzüchteten Zeckenlarven auf eine Weide einen neuen Infektionsherd schaffen können.

4. *Babesia ovis* (Babes).

Syn.: *Haematococcus ovis* Babes, *Babesia ovis* Starcovici, *Piroplasma ovis* Laveran, *Amoebosporidium polyphagum* Bonome.

Zwischenwirt: Schaf.

Wirt: *Rhipicephalus bursa* Can. et Fanz., welche den Parasiten aber nur als erwachsene Zecke, nicht als Larve oder Nymphe zu übertragen vermag, auch wenn sie selbst bereits erblich infiziert ist (Motas).

Verbreitung: Rumänien, Balkanhalbinsel, Italien.

Pathologische Bedeutung: Erreger des Carceag.

In neuerer Zeit hauptsächlich von Motas studiert.

---

[1]) In den ersten Publikationen von Lounsbury und Theiler über die Übertragung des Küstenfiebers durch die südafrikanisiche „brown tick" wurde diese noch nicht *Rh. appendiculatus*, sondern *Rh. shipleyi* Neum. genannt.

5. *Babesia equi* (Lav.).

Syn.: *Piroplasma equi* Lav.

Zwischenwirt: Pferd, Esel, Maulesel. (Chauvelot führt den Parasiten des Esels unter dem Namen *Babesia asini* als besondere Art an, doch vermag ich in der Arbeit Theiler's keinen Grund hierfür zu entdecken.)

Wirt: *Rhipicephalus evertsi* Neum.

Verbreitung: Südafrika, Madagaskar.

Pathogene Bedeutung: Erreger des „fièvre bilieuse" der Pferde. Die anfängliche Annahme von Thiroux, daß auch die Osteomalacie der Pferde Madagaskars durch diesen Parasiten hervorgerufen werde, hat sich als irrtümlich herausgestellt.

Hauptsächlich von Theiler und Laveran untersucht.

6. *Babesia canis* (Piana u. Galli-V.).

Syn.: *Piroplasma bigeminum* var. *canis* Piana u. Galli-Val., *Piroplasma canis* Lav.

Zwischenwirt: Hund.

Wirte und Verbreitung: *Haemophysalis leachi* Aud. in Südafrika, *Dermacentor reticulatus* (Fabr.) in Frankreich. Beide vermögen aber anscheinend die Infektion, auch wenn sie ererbt ist, erst nach ihrer zweiten Metamorphose auf die Hunde zu übertragen, nicht als Larven oder Nymphen (für *Haemophysalis* von Lounsbury festgestellt, für *Dermacentor* von Nocard und Motas nur vermutet).

Außerdem ist der Parasit auch noch von Marchoux am Senegal gefunden worden.

Pathologische Bedeutung: Erreger des infektiösen Ikterus der Hunde oder der Hondziekte.

Hauptsächlich von Nocard und von Nuttall untersucht. Nocard und Motas fanden keine morphologischen Unterschiede gegenüber *Babesia bovis*, betonen aber gleichwohl die Selbständigkeit der Art (offenbar mit Recht), da dieselbe nur auf Hunde übertragbar sei.

7. *Babesia* spec.

Eine besondere, bisher freilich noch wenig bekannte *Babesia*-Art ruft nach Ziemann in Kamerun die von diesem dort entdeckte sogenannte „Tiermalaria" der Schafe, Ziegen, Pferde und Esel hervor.

Literatur über *Babesia*.[1])

1904 Chauvelot, Emmanuel, Les Babésioses. 8°. 94 p. Paris.

1901 Doflein, F., Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger. 8°. (Jena, G. Fischer.)

1904 Dschunkowsky, E. und Luhs, J., Die Piroplasmosen der Rinder. (Centralbl. f. Bakter. etc. I. Abtlg. Orig. Bd. 35. Nr. 4. p. 486—492, mit 3 Taf.)

1902 Kossel, H., Die Hämoglobinurie der Rinder. (Handb. d. pathog. Mikroorganismen, hrsg. von Kolle und Wassermann. Jena. Bd. 1. p. 841—864, mit Taf. III.)

1900 Kossel, H. und Weber, Über die Hämoglobinurie der Rinder in Finland. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 17. Hft. 2. p. 460—471, mit Taf. 3.)

1903 Kossel, H., Weber, Schütz und Miessner, Über die Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland.

1901 Laveran, A., Contribution à l'étude de *Piroplasma equi*. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 53. Nr. 14. p. 385—388, avec 15 figs.)

1900 Lignières, J., La „Tristeza" ou Malaria bovine dans la République argentine. 8°. VII u. 172 p., avec 16 pls. Buenos Aires.

1901 Derselbe, Nouvelle contribution à l'étude de la Tristeza ou piroplasmose bovine. (Rec. de méd. vétér. 8. sér. T. 8. Nr. 15. p. 478—483.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76, sowie das Literaturverzeichnis zu dem später folgenden Kapitel über die durch Babesien hervorgerufenen Erkrankungen.

1902 Lounsbury, J. B., Transmission de la jaunisse maligne du chien par une espèce de Tiques. (Ibid. 8. sér. T. 9. p. 314—315.)
1902 Motas, La piroplasmose ovine „carceag". (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 54. Nr. 37. p. 1522—1524.)
1903 Derselbe, Sur le rôle des Tiques dans le développement de la piroplasmose ovine. (Ibid. T. 55. Nr. 14. p. 501—504.)
1902 Nocard et Motas, Contribution à l'étude de la piroplasmose canine. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 16. Nr. 4. p. 257—290, avec 6 tracées et pl. V—VI.)
1905 Nuttall, G. H. F. and Graham-Smith, G. S., Canine Piroplasmosis II. (Journ. of Hygiene Vol. V. Nr. 3. p. 237—249, with pl. 9.)
1903 Schaudinn, F., (vgl. den Titel auf. S. 170).
1904 Schmidt, A., Die Zeckenkrankheit der Rinder usw. (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkde. Bd. 30. Hft. 1/2. p. 42—101.)
1903 Theiler, The Rhodesian Tick Fever. (Transvaal Agricultural Journal. vol. I. Nr. 4. p. 93—110, with pl. XV.)
1903 Derselbe, Die Piroplasmosen in Südafrika. (Fortschr. d. Veterinär-Hyg. Jahrg. 1903. p. 133—147.)
1904 Derselbe, Die Piroplasmose des Maultieres und des Esels. (Zeitschr. f. Tiermedizin. Bd. 8. p. 383—388.)
1904 Derselbe, The *Piroplasma bigeminum* of the immune oxe. (Jonrn. of the Royal Army Medical Corps. Novbr. 1904.)
1904 Derselbe, East Coast Fever. (Ibid. Dezbr. 1904.)
1905 Derselbe, (vgl. den Titel auf S. 192).
1903 Ziemann, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen des Texasfiebers der Rinder in Kamerun und weiteres über die Tsetsekrankheit sowie über die „Tiermalaria". (Dtsche. med. Wochschr. Jahrg. 29. Nr. 16. p. 289—290.)

Leishmania.

An die Babesien seien die Parasiten des Kala-Azar (der tropischen Splenomegalie und der sogenannten „Malariakachexie") angeschlossen, welche zu Ehren ihrer Entdecker den Namen *Leishmania donovani* (Lav. et Mesn.) erhalten haben. Da dieselben von Leishman selbst in einem späteren Kapitel dieses Werkes unter Beigabe einer farbigen Tafel genauer besprochen werden, so genügt hier freilich eine kurze Erwähnung.

Leishmania donovani erinnert insofern an *Haemoproteus* und *Babesia* als auch bei ihr zellschmarotzende Ruheformen und flagellatenförmige Schwärmzustände auftreten. Die Flagellatenformen sind freilich innerhalb des menschlichen Körpers bisher noch nicht beobachtet worden. Sie bilden sich aber nach den Entdeckungen von Rogers in steril aufbewahrtem Blute.

Nach Analogie von entsprechenden Versuchen, welche Laveran und Mesnil mit der Konservierung von Trypanosomen im lebenden Zustande gemacht hatten, hat Rogers bei seinen Versuchen, die *Leishmania* zu züchten, dem parasitenhaltigen Milzblut Natriumcitrat zur Konservierung zugesetzt.

Die Flagellatenformen der *Leishmania* erinnern an die Trypanosomen durch den Besitz zweier Kerne, eines größeren Hauptkernes und eines kleineren Blepharoblasten, und dieser Kerndimorphismus bleibt auch stets bei den im Körper des Menschen gefundenen zellschmarotzenden Ruheformen erhalten. Er ist es gewesen, der Leishman schon vor Entdeckung des flagellatenförmigen Schwärmzustandes veranlaßte den Parasiten den Trypanosomen anzuschließen, während andere, namentlich Laveran und Mesnil, denselben wegen der rundlichen Gestalt der Ruheformen den Babesien zurechnen wollten. Von den Trypanosomen und anderen ähnlichen Blutparasiten unterscheidet sich die *Leishmania* jedoch wesentlich durch das völlige

Fehlen einer undulierenden Membran. Der Blepharoblast liegt nahe am Vorderende des langgestreckten Flagellaten und von ihm aus zum Vorderende verläuft im Plasma des Parasiten eingeschlossen ein kurzer, sich nach ROMANOWSKY rot färbender Faden (anscheinend ein Rhizoblast, vgl. S. 78), an den sich dann direkt die freie Geißel anschließt.

Infolge dieses abweichenden Baues ihres Geißelapparates kann *Leishmania* den Trypanosomiden nicht unmittelbar angeschlossen werden, sie nimmt vielmehr vorläufig noch eine isolierte Stellung im zoologischen System ein.

Eine Sonderstellung gegenüber allen anderen bisher bekannten Blutprotozoen nimmt *Leishmania* auch dadurch ein, daß die von ihr heimgesuchten Zellen allem Anschein nach Makrophagen der Milz und Endothelzellen der Gefäße sind, jedenfalls keine roten Blut körperchen.

Die Vermehrung durch Zweiteilung entspricht dem für die Flagellaten im allgemeinen typischen Verhalten.

Die im Körper des Menschen (namentlich in der Milz, aber auch in zahlreichen anderen Organen) bisher allein gefundenen geißellosen Ruheformen der *Leishmania*, die sogenannten LEISHMAN-DONOVAN'schen Körperchen, sind rundlich, mit einem Durchmesser von nur 2—3 μ oder oval, 2,5—4,0 μ lang und etwa 1,5 μ breit. Wie bereits erwähnt, ist der Kerndimorphismus auch bei ihnen erhalten, indem sich außer einem größeren Chromatinkorn (Hauptkern) noch ein zweites erheblich kleineres Chromatinkorn (Blepharoblast) findet. Der Hauptkern liegt stets an der Peripherie des ganzen Körpers, der Blepharoblast kann dem Hauptkern benachbart sein oder gleichfalls an der Peripherie und zwar dem Hauptkern gegenüber liegen.

Diesen Ruheformen der *Leishmania donovani* gleichen nun in hohem Grade die von WRIGHT entdeckten und *Helcosoma tropicum* genannten **Parasiten der endemischen Beulenkrankheit** (vgl. Bd. I S. 54—55) und zwar sowohl in Form und Größe (der Durchmesser der rundlichen Parasiten wird von WRIGHT zu 2—4 μ angegeben, MESNIL, NICOLLE und REMLINGER fanden außerdem auch mehr stäbchenartige Formen von 4—5 μ Länge und nur 1 μ Breite), wie auch in ihrem Bau, vor allem ihrem Kernapparat. Diese Ähnlichkeit ist so groß, daß beide Parasiten bei unseren derzeitigen Kenntnissen überhaupt noch nicht sicher voneinander zu unterscheiden sind und deshalb von einigen Autoren für identisch gehalten werden. Bei so verschiedenen Erkrankungen wie endemische Beulenkrankheit und Kala-Azar ist aber doch wohl bei dem Gedanken an die eventuelle Möglichkeit einer Identität ihrer beiderseitigen Erreger äußerste Vorsicht erforderlich. Von anderen Autoren (z. B. von BLANCHARD) wird deshalb der Parasit der endemischen Beulenkrankheit zwar der Gattung *Leishmania* eingereiht, aber als eine selbständige Art betrachtet. Deren Name wäre alsdann *Leishmania tropica* (WRIGHT).

Die ältere Bezeichnung CUNNINGHAM's *Sporozoa furunculosa* ist als offenbare Pluralbildung formell kein Artname. Neuerdings haben MARZINOWSKI und BOGROW den Parasiten auch noch *Ovoplasma orientale* genannt, doch hat WRIGHT's Name vor diesem das Vorrecht der Priorität.

ROSS hat schon früher im Eiter von Delhi-Beulen Cercomonaden-ähnliche Flagellaten gefunden. Ob dies etwa Flagellatenzustände der *Leishmania tropica* gewesen sind oder vielmehr Flagellaten, welche sich erst sekundär als Saprophyten auf den Geschwüren angesiedelt hatten, ist aber nicht zu entscheiden.

Die Art der Übertragung ist beim Parasiten der endemischen Beulenkrankheit noch ebenso unsicher wie bei demjenigen des Kala-Azar. Bei beiden kann aber wohl Übertragung durch Insekten als wahrscheinlich gelten (vgl. auch Bd. I S. 54).

Literatur über *Leishmania*.[1])

1. *Leishmania donovani* (Lav. et Mesn.).

1904 Blanchard, R., Note critique sur les corpuscules de Leishman. (Rev. de méd. et d'hyg. tropicales. T. I. p. 37—42.)

1904 Castellani, A., *Leishmania donovani* in Ceylon. (Brit. Med. Journ. 1904. Vol. II. Nr. 2281. p. 656—657, with 2 figs.)

1905 Chatterjee, G. C., The Cultivation of *Trypanosoma* out of the Leishman-Donovan body upon the Method of Captain L. Rogers. (Lancet 1905. Vol. I. p. 16 with plate.)

1904 Christophers, S. R., A preliminary report on a parasite found in persons suffering from enlargement of the spleen in India. (Scientific Memoirs by Officers of the Medical and Sanitary Departments of the Government of India. N. S. Nr. 8.) 4°. 17 p. Calcutta 1904.

1904 Derselbe, On a parasite found in persons suffering from enlargement of the spleen in India. Second Report. (Ibid. Nr. 11.) 4°. 22 p., with 2 plates. Calcutta 1904.

1904 Donovan, C., Human Piroplasmosis. (Lancet. 1904. Vol. II. p. 744—750, with col. plate.)

1903 Laveran, A. et Mesnil, F., Sur un protozoaire nouveau (*Piroplasma donovani* Lav. et Mesn.) parasite d'une fièvre de l'Inde. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 137. Nr. 33. p. 957—961, avec 16 figs.)

1904 Dieselben, Nouvelles observations sur *Piroplasma donovani* Lav. et Mesn. (Ibid. T. 138. p. 187—189.)

1903 Leishman, W. B., On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. (Brit. Med. Journ. 1903. Vol. I. Nr. 2213. p. 1253—1254, with 2 figs.)

1904 Derselbe, The nature of the Leishman-Donovan body. (Ibid. 1904. Vol. II. Nr. 2270. p. 29.)

1904 Derselbe, Discussion on the Leishman-Donovan body. (Ibid. 1904. Vol. II. Nr. 2281. p. 642—645, with 8 figs.)

1905 Leishman, W. B. and Statham, J. C. B., The development of the Leishman body in cultivation. (Journ. of the R. Army Medical Corps. March 1905.) 14 p., with col. plate.)

1904 McFarland, J., The Leishman-Donovan blood parasites. (American Medicine. Vol. VII. Nr. 23. p. 888—891.)

1904 Manson, P. and Low, G. C., The Leishman-Donovan body and tropical splenomegaly. (Brit. Med. Journ. 1904. Vol. I. Nr. 2247. p. 183—186, with chart and 14 figs.)

1904 Marchand, F. und Ledingham, J. C. G., Über die Infektion mit Leishman'schen Körperchen und ihr Verhältnis zur Trypanosomenkrankheit. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 47. Hft. 1. p. 1—40. Taf. I—II.)

1904 Rogers, L., On the Development of Flagellated Organisms (Trypanosomes) from the Spleen Protozoic Parasites of Cachexial Fevers and Kala-Azar. (Quart. Journ. of the Microsc. Sciences. N. S. Nr. 191. [Vol. 48. part 3.] p. 367—377, with pl. 25.)

1005 Derselbe, The conditions affecting the development of flagellated organisms from Leishman bodies and their bearing on the probable mode of infection. (Lancet. 1905. Vol. I. p. 1484—1486.)

1903 Ross, R., Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan. (Brit. Med. Journ. 1903. Vol. II. Nr. 2237. p. 1261—1262.)

1903 Derselbe, Further notes on Leishman's bodies. (Ibid. Nr. 2239. p. 1401, with figure.)

2. *Leishmania tropica* (Wright).

1904 Leishman, W. B., Note on the nature of the parasite bodies found in tropical splenomegaly. (Brit. Med. Journ. 1904. Vol. I. Nr. 2249. p. 303.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76, sowie das Literaturverzeichnis zum Kapitel über Kala-Azar.

1904 Marzinowsky, J. E. und Bogrow, S. L., Zur Ätiologie der Orientbeule (bouton d'Orient). (Arch. f. pathol. Anat. Bd. 178. Hft. 1. p. 112—123. Taf. IV.)
1905 Mesnil, F., Le Protozoaire du bouton d'Orient. (C. R. des Séances du VI. Congrès internat. de Zoologie. [Bern. 1904.] 8°. Genève 1905. p. 384.)
1904 Mesnil, F., Nicolle, M. et Remlinger, P., Sur le protozoaire du bouton d'Alep. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. LVII. p. 167—169.)
1906 Strong, Rich. P., A Study of Some Tropical Ulcerations of the Skin with Reference to Their Etiology. (The Philippine Journal of Science, Manila. Vol. I. Nr. 1. p. 91—113, mit 14 photogr. Taf.)
1903 Wright, J. H., Protozoa in a case of tropical ulcer („Delhi Sore"). (Journ. of Med. Research. Vol. X. Nr. 3. p. 472—482, with plate XXVII—XXX.)

Hämogregariniden.

Die Zahl der bekannt gewordenen Hämosporidien aus Kaltblütern ist eine sehr große, unsere Kenntnisse dieser Formen sind aber noch recht gering. Bei sehr vielen ist eine Vermehrung überhaupt noch nicht beobachtet worden und nur bei vereinzelten Arten haben die letzten Jahre begonnen Licht in den auch hier wie bei den anderen, im Blute schmarotzenden Protozoen vorhandenen Wirts- und Generationswechsel zu bringen. Wenigstens für eine Art hat sich hierbei ergeben, daß eine Trypanosomenform in den Zeugungskreis eines dieser Hämosporidien gehört, ähnlich wie ja auch in der Lebensgeschichte von *Haemoproteus* Trypanosomenformen eine wichtige Rolle spielen. Wahrscheinlich wird die Zukunft noch mehr derartige Beziehungen aufdecken; indessen ist der zurzeit vorliegende Erfahrungsschatz noch nicht ausreichend, um weittragende allgemeine Schlüsse darauf zu bauen.

Schon allein die Systematik der Kaltblüter-Hämosporidien ist noch wenig geklärt. Vielfach sind verschiedene, einem Entwicklungskreise angehörende Formen unter verschiedenen Namen beschrieben, ja sogar ganz verschiedenen Gattungen eingereiht worden. Von anderer Seite werden alle bei der gleichen Wirtsart gefundenen Formen als verschiedene, wenn auch in ihrem Zusammenhang noch nicht aufgeklärte Stadien ein und desselben Parasiten angesehen — und wieder von anderen werden sogar alle bei einer ganzen Gruppe von verschiedenartigen Wirten gefundenen Hämosporidien zu einer einzigen Art zusammengefaßt. Da in der Tat die Möglichkeit vorliegt, daß ein und dieselbe Parasitenart mehreren Wirten gemeinsam sein könnte, andererseits aber auch eine einzelne Wirtsart mehrere Parasitenarten beherbergen kann und doch auch wieder jede einzelne Parasitenart infolge ihres Generationswechsels einen mehr oder weniger ausgeprägten Polymorphismus zeigt, so ist eine sichere Feststellung der Speziesbegriffe ebenso wie der gegenseitigen Verwandtschaft verschiedener Arten erst nach besserer Erkenntnis der Entwicklungsweise zu erwarten.

Die überwiegende Mehrzahl der Kaltblüter-Hämosporidien ist charakterisiert: 1. durch ihren (wenigstens zeitweise) intraglobulären Sitz, 2. durch das Fehlen des für die Plasmodiden charakteristischen Pigments, 3. durch das Fehlen der amöboiden Beweglichkeit der Plasmodiden und die an monocystide Gregarinen, an die Merozoiten und Sporozoiten der Coccidien oder an die Ookineten anderer Blutparasiten erinnernde langgestreckte Würmchenform wenigstens eines Teiles der Trophozoiten. Die Vermehrung erfolgt z. T. durch Zweiteilung, z. T. durch multiple Teilung (Schizogonie). Laveran faßt alle diese Arten in der einen Gattung *Haemogregarina* zusammen. Ich ziehe dagegen vor, sie im Anschluß an Neveu-Lemaire als Familie *Haemogregarinidae* anzusehen.

Es ist dies dieselbe Gruppe von Blutparasiten, welche zuerst Labbé unter dem Namen der Hämosporidien s. str. den übrigen Blutprotozoen gegenübergestellt hat

und welche auch neuerdings bei Minchin, der wieder alle im Blute schmarotzenden Sporozoen in der einen Ordnung Hämosporidia zusammenfaßt, noch innerhalb dieser Ordnung wieder eine besondere Unterordnung Hämosporea bilden. Innerhalb dieser Gruppe, die bis auf eine einzige, erst eben entdeckte Ausnahme nur Parasiten von Kaltblütern umfaßt, werden dann von Labbé, Neveu-Lemaire, Minchin u. a. drei Gattungen unterschieden:

1. ***Lankesterella*** Labbé (= *Drepanidium* Lank.) mit *Lankesterella minima* (Chaussat) als Typus. Hierher werden die Hämogregariniden der Amphibien gerechnet.

2. ***Karyolysus*** Labbé mit *Karyolysus lacertarum* (Danil.) als Typus und einigen anderen Arten aus Eidechsen und Schlangen.

3. ***Haemogregarina*** Danil. s. str. (= *Danilewskya* Labbé) mit *Haemogregarina stepanovi* Danil. als Typus. Hierher werden bisher außer allen Arten aus Schildkröten, Krokodilen und Fischen namentlich auch noch alle diejenigen Arten aus Eidechsen und Schlangen gerechnet, bei welchen ein schädigender Einfluß auf den Kern des befallenen Erythrocyten, wie er den Anlaß zu der Namenbildung *Karyolysus* gegeben hat, bisher nicht bekannt ist.

Zweifellos ist dieses System noch recht unbefriedigend. Namentlich die Gattung *Haemogregarina* umfaßt noch eine ganze Reihe verschiedenartiger Formen, für welche bei besserer Kenntnis ihrer Entwicklungsgeschichte eine Anzahl neuer Gattungen wird gebildet werden müssen, während die Gattungen *Lankesterella* und *Karyolysus* mehr Anspruch auf Natürlichkeit haben dürften. Eine übersichtliche Besprechung der Hämogregariniden scheint mir jedenfalls zurzeit nur möglich unter Anordnung nach den verschiedenen Wirtsordnungen.

1. Hämogregariniden der Amphibien.

(*Lankesterella.*)

Aus dem Blute europäischer Frösche sind seit bereits längerer Zeit drei *Lankesterella*-Arten bekannt, deren Unterscheidung freilich umstritten ist.

1. ***Lankesterella minima*** (Chaussat). — Aus dem Blute von *Rana esculenta* L. Synonyme: *Anguillula minima* Chaussat, *Drepanidium ranarum* Lank., *Laverania ranarum* Grassi, *Haemogregarina ranarum* Kruse e p., *Drepanidium princeps* Labbé, *Lankesterella ranarum* Labbé, *Dactylosoma splendens* Labbé. — In neuerer Zeit von Hintze entwicklungsgeschichtlich untersucht. Auch Billet's Angaben über eine algerische *Lankesterella* beziehen sich vielleicht auf dieselbe, jedenfalls auf eine sehr ähnliche Art.

2. ***Lankesterella monilis*** (Labbé). — Gleichfalls aus *Rana esculenta* L. Syn.: *Drepanidium monile* Labbé. Für die Selbständigkeit der Art ist neuerdings Hintze eingetreten.

3. ***Lankesterella magna*** (Grassi u. Feletti). — Ebenfalls aus *Rana esculenta* L. Syn.: *Haemogregarina ranarum* Kruse e p., *Drepanidium magnum* Grassi u. Feletti, *Drepanidium krusei* Labbé, *Danilewskya krusei* Labbé, *Haemogregarina magna* Labbé. — Hintze hält es nicht für ausgeschlossen, daß *L. magna* keine selbständige Art, sondern nur das Makrogametenstadium von *L. monilis* ist. Ähnliche Formen hat Laveran neuerdings aus unbestimmten südafrikanischen und madagassischen Fröschen untersuchen können; beide scheinen aber verschieden voneinander.

Diesen Arten haben sich nun in den letzten Jahren noch angeschlossen:

4. ***Lankesterella tritonis*** (Fantham). — Aus dem Blute von *Molge cristata* (Laur.).

5. ***Lankesterella spec.*** — Aus dem Blute einer brasilianischen Krötenart, von Durham in Pará untersucht.

6. ***Lankesterella spec.*** — Von Laveran zusammen mit einem kleinen Trypanosom in einer abessynischen Krötenart (Species zweifelhaft) gefunden. Nähere Angaben fehlen.

7. ***Haemogregarina tunisiensis*** Nicolle. — Von Nicolle und Billet in Tunis und Algier im Blute von *Bufo mauritanicus* Schleg. gefunden. Scheint sich von den

vorstehend angeführten *Lankesterella*-Arten wesentlich zu unterscheiden, doch ist die Entwicklung nur sehr unvollkommen bekannt.

8. ***Haemogregarina* spec.** — Von LAVERAN zusammen mit *Trypanosoma nelspruitense* in einem Frosche Transvaals gefunden. Vgl. S. 91.

9. ***Haemogregarina* spec.** — Von BERESTNEFF in indischen Fröschen, *Rana tigrina* DAUD. und *Rana limnocharis* WIEGM., gefunden.

Noch von keiner dieser Arten ist die Lebensgeschichte vollständig bekannt. Daß auch bei *Lankesterella* ein Generationswechsel vorkommt, hat HINTZE nachgewiesen. Danach erfolgt die ungeschlechtliche Vermehrung durch Schizogonie, indem der erwachsene Schizont nach vorausgegangener Abrundung und multipler Kernvermehrung in mehrere, meist fächerartig angeordnete Merozoiten zerfällt (es sind dies die von LABBÉ als *Dactylosoma splendens* bezeichneten Formen, vgl Fig. 51, 12—14). Die jungen Schizonten haben ebenso wie die Gametocyten die würmchenähnliche Hämogregarinenform (*Drepanidium* LABBÉ), ihr eLänge erreicht, aber im Gegensatz zu anderen Hämogregariniden nur 1/2—3/4 der Länge des roten Blutkörperchens, und die für *Karyolysus* und *Haemogregarina* charakteristischen zweischenkeligen Stadien fehlen vollständig. Die Mikrogametocyten sind schlank, die Makrogametocyten breiter, bohnenförmig. Die Mikrogameten sind nicht wie bei *Haemoproteus* und *Plasmodium* fadenförmig, sondern kleine, ovale, amöboid bewegliche Körperchen.

HINTZE nahm noch an, daß die Befruchtung im Gegensatz zu anderen Blutprotozoen noch in der Blutbahn des Frosches erfolge und daß dann der Ookinet in das Darmepithel einwandere, um seinen Wirt als Oocyste durch den Darm zu verlassen. Meine bereits früher geäußerte Vermutung, daß hier eine Verwechselung mit Coccidien vorliege, hat inzwischen dadurch eine Bestätigung erfahren, daß der Wirtswechsel für einige andere Hämogregariniden sicher gestellt ist. Wir können nicht mehr bezweifeln, daß auch die Lankesterellen ihre Wirte gelegentlich der Bisse blutsaugender Tiere verlassen.

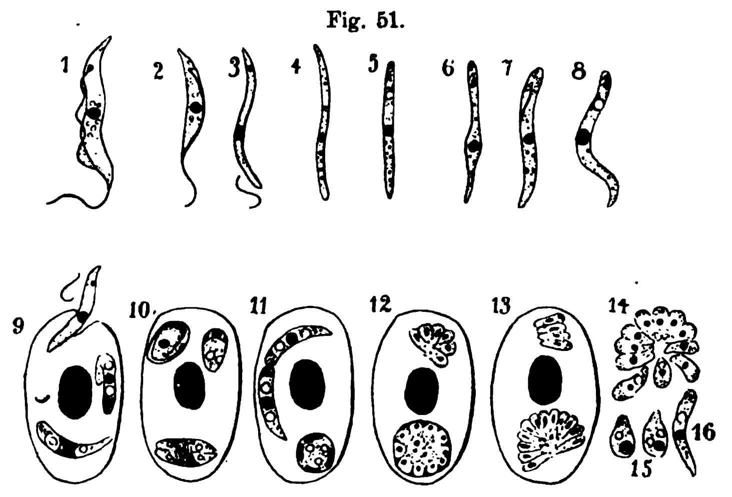
Auf Grund eigener Beobachtungen ist zuerst DURHAM für einen derartigen Wirtswechsel bei *Lankesterella* eingetreten. Unabhängig von HINTZE fand er gleichfalls, daß Drepanidien und Dactylosomen zusammengehören, daß die *Drepanidium*-Form die Gametocyten-, die *Dactylosoma*-Form dagegen, die sich ungeschlechtlich in der von ihm untersuchten, nicht bestimmten Krötenart vermehrende Generation ein und desselben Parasiten sei. Wurde eine größere Quantität von Blut, welches dem Herzen der Kröte entnommen war, direkt mit Sublimatlösung fixiert, so wurden niemals freie Parasiten gefunden, sondern ausschließlich solche, welche in rote Blutkörperchen eingeschlossen waren. Wurde jedoch das Blut frisch untersucht, so konnte nach einiger Zeit kein einziger endoglobulärer Parasit der Drepanidienform mehr gefunden werden, sondern alle waren frei geworden. Ein Vergleich mit dem ähnlichen Verhalten der Gametocyten von *Haemoproteus* und *Plasmodium* lag daher nahe. Andererseits wurde konstatiert, daß die Bewegungen der freien Drepanidien in den Magensäften einer Zeckenart (*Ixodes* spec.), mit welcher fast alle Kröten behaftet waren, viel lebhafter waren als im Krötenblut. Ferner wurden Vorgänge beobachtet, welche die Vermutung einer im Magen der Zecken erfolgenden Kopulation weckten, und endlich wurden auch noch bei Untersuchung der Zecken eigentümliche Cysten gefunden, welche bis zu 60 μ groß waren. Weitere Details sind noch nicht bekannt gegeben. Das Mitgeteilte aber genügt nach DURHAM zu dem Wahrscheinlichkeitsschlusse, daß die betreffende Zecke der definitive Wirt jener brasilianischen Kröten-*Lankesterella* sei.

Von besonderer Wichtigkeit sind dann neuere Untersuchungen von BILLET geworden, die den Nachweis erbringen, daß in den Lebenslauf einer *Lankesterella* eine Trypanosomenform hineingehört.

Das bereits auf p. 91 erwähnte *Trypanosoma inopinatum* vermehrt sich lebhaft im Darme eines auf den algerischen Fröschen oft blutsaugenden Egels, *Helobdella algira*

Moqu.-Tand., wird aber im Blute der Frösche selbst nur selten gefunden. Setzt man nun mit *Trypanosoma inopinatum* infizierte Egel an völlig parasitenfreie Frösche, so finden sich später in deren Blute Drepanidienformen. Umgekehrt läßt sich aber auch *Helobdella* mit der Trypanosomenform infizieren durch Saugen an Fröschen, die nur die Drepanidienform in ihrem Blute beherbergen. Weitere Beobachtungen Billet's weisen darauf hin, daß die Drepanidienform aus der Trypanosomenform durch Verlust der Geißel entsteht. Es würde dies also an das Auftreten der Trypanosomen- und Halteridienformen bei *Haemoproteus* erinnern. Immerhin ist die Rolle, welche die Trypanosomenform in der

Fig. 51.



Entwicklung von *Lankesterella* spec. (aus Billet).
1, 2 Trypanosomenform (*Tryp. inopinatum* Sergent). 3 Verlust der Geißel. 4—8 Frei im Serum lebende Drepanidienformen. 9—11 Eindringen in einen Erythrocyten unter Verlust der Geißel und in Erythrocyten schmarotzende Drepanidienformen; Vermehrung durch Zweiteilung. 11 (unten)—14 Schizogonie (*Dactylosoma* Labbé). 15 Merozoiten. 16 Junge Drepanidenform.

Lebensgeschichte der *Lankesterella* spielt, noch nicht völlig aufgeklärt. Indessen sei noch einmal ausdrücklich darauf hingewiesen, daß Laveran in dem Blute einer abyssinischen Kröte neben einer kleinen, wohl zur Gattung *Lankesterella* gehörenden Hämogregarinide gleichfalls noch eine kleine Trypanosomenform gefunden hat. In diesem Zusammentreffen kann vielleicht eine weitere Stütze für die bereits an sich sehr wahrscheinliche Auffassung Billet's erblickt werden.

2. Hämogregariniden der Eidechsen und Schlangen.

(***Karyolysus*** u. a.)

Von den Hämogregariniden der Eidechsen und Schlangen ist die am besten bekannte Art der im Blute europäischer Eidechsen schmarotzende *Karyolysus lacertarum* (Danil.), dessen Vermehrung in der Blutbahn der Zwischenwirte namentlich von Labbé und dessen Weiterentwickelung im Körper des definitiven Wirtes von Schaudinn näher studiert worden ist.

Karyolysus lacertarum (Danil.) aus *Lacerta muralis* (Laur.) und einigen anderen *Lacerta*-Arten ist unter anderem dadurch charakterisiert, daß die Vermehrung im Blute dieser *Lacerta*-Arten eine multiple ist, daß aber diese im Inneren der Erythrocyten erfolgende Schizogonie sich unter zwei verschiedenen Formen abspielt. Besonders auffällig ist dies an der Größe der bei der Vermehrung gebildeten Fortpflanzungskörper (Merozoiten). Die einen Individuen nämlich bilden Mikromerozoiten von nur 4—5 μ Länge, die anderen Makromerozoiten von 7—8 μ Länge. Ein

Vergleich dieses Dimorphismus mit dem bei Trypanosomen und anderen Blutprotozoen zu beobachtenden Trimorphismus der indifferenten, weiblichen und männlichen Formen läßt sich zurzeit mit Sicherheit noch nicht ziehen. Wohl aber erinnert der Dimorphismus der sich ungeschlechtlich vermehrenden Generationen von *Karyolysus* lebhaft an die ungeschlechtliche Vermehrung von *Cyclospora caryolytica* SCHAUD. und ähnlichen Coccidien (vgl. Taf. VII Fig. B und die unten anhangsweise folgende Besprechung der Coccidien).

Zweischenkelige Formen, wie sie für so viele Hämogregariniden charakteristisch sind, werden bei *Karyolysus lacertarum* nicht beobachtet und ihr Fehlen wird von mehreren Autoren als Kennzeichen der Gattung *Karyolysus* angesehen.

Der Einfluß des Parasiten auf den befallenen Erythrocyten ist ein sehr charakteristischer und erinnert an die Verhältnisse bei den Coccidien. Zunächst erfährt der ganze Erythrocyt sowohl wie sein Kern eine Vergrößerung. Später aber zerfällt der Kern, und der ganze Erythrocyt wird so vollkommen zerstört, daß sein Rest die Sporulationsformen der Parasiten nur noch wie eine dünnwandige Cystenhülle umgibt.

Der Wirt, in welchem *Karyolysus lacertarum* seine geschlechtliche Fortpflanzung durchmacht, ist eine Zecke, *Ixodes ricinus* (L.), und zwar speziell deren Larven und Nymphen, da diese Zecke im geschlechtsreifen Zustande nicht mehr auf Eidechsen, sondern auf Säugetieren schmarotzt. Im Darm dieser Zecken erfolgt die Befruchtung der mit dem Eidechsenblute aufgenommenen Geschlechtsformen des *Karyolysus* und die sich anschließende Bildung der Ookineten. (Die Annahme LABBÉ's, daß bei *Karyolysus* eine Kopulation innerhalb der Blutbahn der Eidechse erfolge, hat sich nicht bestätigt.) Nähere Details über die Sporogonie sind noch nicht bekannt. Festgestellt ist aber, daß sowohl die zunächst infizierte Zecke direkt die Parasiten wieder auf Eidechsen zu übertragen vermag (entsprechend der Übertragung des *Haemoproteus* und der Plasmodiden durch die Culiciden), daß aber auch die Zecke zunächst eine germinative Infektion ihrer Tochterindividuen herbeiführen und dann diese Tochtergeneration die Parasiten wieder auf die Eidechsen übertragen kann (entsprechend der Übertragung der Babesien durch Zecken).

Außer *Karyolysus lacertarum* glaube ich vorläufig zur Gattung *Karyolysus* noch folgende Arten stellen zu dürfen.

1. ***Karyolysus serpentium*** (LUTZ) = *Drepanidium serpentium* LUTZ aus verschiedenen brasilianischen Schlangen (Boiden, Colubriden, Crotaliden; nur z. T. namhaft gemacht). Stimmt nach den vorliegenden Angaben hinsichtlich des Ablaufs der Schizogonie im wesentlichen mit *K. lacertarum* überein, da auch hier ein Dimorphismus der ungeschlechtlichen Generationen besteht, größere Schizonten wenige Macromerozoiten und kleinere Schizonten zahlreichere Micromerozoiten bilden. Stadien der geschlechtlichen Vermehrung aber noch nicht bekannt[1]), ebensowenig der die Übertragung vermittelnde Wirt. Übrigens hege ich den Verdacht, daß *K. serpentium* in Wirklichkeit mehrere Arten umfaßt. Als die typische Form der Art betrachte ich für diesen Fall auf Grund eines Briefwechsels mit Hrn. Dr. LUTZ den Parasiten von *Eunectes murinus* (L.).

2. ***Karyolysus platydactyli*** (BILLET) = *Haemogregarina platydactyli* BILLET aus *Tarentola mauritanica* (L.) Lebensgeschichte noch unvollkommener bekannt, indem nicht einmal die ungeschlechtliche Vermehrung beobachtet wurde. Indessen fand BILLET im Gecko zwei verschiedene Formen von Hämosporidien, welche sich durch verschiedene Körperform (die eine ist schlanker, die andere breiter), durch verschiedenes Lichtbrechungsvermögen und verschiedene Färbbarkeit des Protoplasmas sowie durch verschiedene Form der Kerne unterscheiden. BILLET glaubt, daß diese beiden Hämospo-

[1]) Hierdurch ist meine Äußerung in BAUMGARTEN's Jahresbericht XVII 1901 p. 672, daß die Annahme eines geschlechtlichen Dimorphismus „ohne tatsächliche Stütze" sei, veranlaßt worden, die in ihrer Kürze vielleicht zu schroff erscheint.

ridienformen den männlichen und weiblichen Individuen ein und derselben Art entsprechen. In der Tat ist eine Zusammengehörigkeit beider Formen nicht unwahrscheinlich und zwar könnte es sich auch hier wieder um einen ähnlichen Dimorphismus handeln, wie bei *Karyolysus lacertarum*. Nähere Aufklärung über diese zur Zeit noch hypothetische Deutung kann aber nur durch genauere Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte der Art gebracht werden.

Einige andere Hämogregariniden, die durchweg ebenfalls in Eidechsen oder Schlangen schmarotzen, üben auf den Kern des Erythrocyten einen ähnlichen Einfluß aus wie *Karyolysus lacertarum* und sind deshalb von Billet an *Karyolysus* angeschlossen worden. (Daß hierbei *Karyolysus* nicht als selbständige Gattung, sondern anscheinend als Untergattung von *Haemogregarina* aufgefaßt wurde, ist ohne wesentliche Bedeutung.) Es sind dies:

1. *Karyolysus crotali* (Lav.) aus *Crotalus confluentus*.

2. *Karyolysus viperini* (Bill.) aus *Tropidonotus viperinus* (Latr.), mit ähnlicher Tüpfelung der infizierten Erythrocyten wie beim menschlichen Tertianparasiten.

3. *Karyolysus curvirostris* (Bill.) aus *Lacerta ocellata* Daud., ebenfalls mit dieser Tüpfelung der Erythrocyten.

4. *Karyolysus sergentium* (Nicolle) aus *Chalcides ocellatus* (Forsk.) (= *Gongylus ocellatus* Wagl.). Dieser Art sehr ähnlich ist endlich noch

5. *Karyolysus psammodromi* (Soulié) aus *Psammodromus algirus* (L.).

Vermehrung ist noch bei keiner dieser fünf Arten beobachtet.

Anschließend seien dann hier auch gleich noch die übrigen, bisher aus Eidechsen und Schlangen bekannt gewordenen Hämogregariniden angeführt, bei denen bisher weder ein Dimorphismus der Parasiten noch eine hypertrophierende Einwirkung auf den Kern des Erythrocyten beobachtet ist und die bisher allgemein zur Gattung *Haemogregarina* gerechnet werden. Es sind dies:

1. *Haemogregarina lacazei* Labbé aus *Lacerta agilis* L. und *muralis* Laur. (Schizogonie beobachtet, zweischenkelige Stadien vorhanden.)
2. *Haemogregarina biretorta* Nicolle aus *Lacerta ocellata* Daud.
3. *Haemogregarina bungari* Bill. aus *Bungarus fasciatus* Schneid.
4. *Haemogregarina pythonis* Bill. aus *Python reticulatus* (Schneid.).
5. *Haemogregarina joannoni* Hagenm. aus *Macroprotodon cucullatus* Geoffr.
6. *Haemogregarina colubri* Börner aus *Coluber aesculapii* Host.
7. *Haemogregarina mocassini* Lav. aus *Ancistrodon piscivorus*.
8. *Haemogregarina najae* Lav. aus *Naja tripudians* Merr.
9. *Haemogregarina zamenis* Lav. aus *Zamenis hippocrepis* (L.).
10. *Haemogregarina* spec. (Billet) aus *Tropidonotus stolatus* (L.).
11. *Haemogregarina mirabilis* Cast. et Will. aus *Tropidonotus piscator* (Schneid.); mehrere Formen beobachtet, deren entwicklungsgeschichtlicher Zusammenhang jedoch noch hypothetisch ist.

3. Hämogregariniden der Schildkröten.

(***Haemogregarina*** s. str.)

So zahlreich auch die aus dem Blute von Schildkröten bekannt gewordenen Hämogregariniden sind, so kennen wir doch nur von einer einzigen von ihnen die Entwicklungsgeschichte. Es ist dies die bereits von Danilewsky, später von Labbé und neuerdings von Siegel untersuchte ***Haemogregarina stepanovi*** Danil. aus der europäischen Sumpfschildkröte, *Emys orbicularis* (L.).

Dieselbe tritt im Blute in zwei verschiedenen intraglobulären Formen auf. Neben bohnenförmigen Parasiten kommen andere vor, deren Länge das Doppelte der Länge eines Erythrocyten erreicht und die daher, um in einem solchen Platz zu finden, nach Art eines Taschenmessers zusammengeklappt sind. Diese zweischenkeligen Formen sind nach Siegel die Gametocyten, die Bohnenformen dagegen die sich ungeschlecht-

lich vermehrenden Schizonten. Die ungeschlechtliche Vermehrung erfolgt in ähnlicher Weise wie bei *Karyolysus*. Nach beendeter Schizogonie bildet auch hier wieder der Rest des Erythrocyten eine Art Cystenhülle um die Merozoiten. Im Gegensatz zu *Karyolysus* fehlt aber bei *Haemogregarina stepanovi* der Dimorphismus der Schizogonie. Die Zahl der von einem Schizonten gebildeten Merozoiten beträgt 12—20.

Der definitive Wirt des Parasiten ist ein Rüsselegel, *Placobdella catenigera* (MOQU.-TAND.), in dessen Darm die Reifung der Gametocyten und die Befruchtung erfolgt. Die Mikrogameten sind sehr klein und oval, ähnlich wie bei *Lankesterella minima*, nicht fadenförmig wie bei *Haemoproteus* und *Plasmodium*. (Sollte dies etwa eine Besonderheit der Hämogregariniden sein?) Die Kopula wandelt sich wie bei anderen Blutprotozoen zum Ookineten um, dieser durchsetzt die Darmwandung, gelangt mit dem Blutstrom in die dicht hinter dem Rüssel ausmündenden sogenannten Ösophagusdrüsen und wächst hier heran, um schließlich zur Bildung zahlreicher spiralig gewundener, fadenförmiger Sporozoiten zu führen. Diese werden dann frei und gelangen beim nächsten Saugakt in das Schildkrötenblut, in ähnlicher Weise wie die Sporozoiten des Malariaparasiten aus den Speicheldrüsen der Anophelen in die Blutbahn des Menschen überimpft werden.

Andere Parasiten scheinen aber auch in den Eierstock des Egels zu wandern, da die Infektion nach SIEGEL regelmäßig vererbt zu werden scheint. Wenigstens fand SIEGEL die Sporozoiten auch bereits in den kaum entwickelten Ösophagusdrüsen noch unreifer und noch vom Dotter lebender Embryonen, die erst im Aquarium ihre Entwicklung aus dem Ei vollendeten.

Die übrigen, bisher aus Schildkröten bekannt gewordenen Hämogregariniden scheinen sämtlich der *Haemogregarina stepanovi* sehr ähnlich zu sein. Bei den meisten derselben sind freilich noch nicht einmal Stadien der Vermehrung gefunden, bei keiner aber ist näheres über die Entwicklung bekannt. Es sind folgende:

1. *Haemogregarina stepanoviana* LAV. et MESN. aus *Damonia reevesii* (GRAY).
2. *Haemogregarina labbéi* BÖRN. aus *Chrysemys scripta* (SCHOEPFF) var. *elegans* (WIED.) (= *Clemmys elegans* STRAUCH) und aus *Platemys* spec.
3. *Haemogregarina laverani* SIMOND aus *Emyda granosa* (SCHOEPFF).
4. *Haemogregarina mesnili* SIMOND, mit dreischenkeligen, anstatt wie bei den anderen Arten zweischenkeligen Gametocyten, aus *Kachuga tectum* (GRAY).
5. *Haemogregarina bagensis* DUCLOUX aus *Clemmys leprosa* (SCHWEIGG.).
6. *Haemogregarina mauritanica* SERGENT aus *Testudo ibera* PALL. (= *Testudo mauritanica* DUM. et BIBR.). — In einer Zecke, *Hyalomma aegyptium*, welche häufig auf dieser algerischen Schildkröte schmarotzt, fanden LAVERAN und NÈGRE ein eigentümliches, sich innerhalb einer Cystenhülle multipel teilendes Protozoon. Doch ist dessen Zusammenhang mit der Hämogregarine noch höchst zweifelhaft. Die im Blut beobachteten Stadien der Hämogregarine sind jedenfalls der *H. stepanovi* und den anderen Schildkrötenhämogregarinen sehr ähnlich.
7. *Haemogregarina* spec. aus *Testudo marginata* SCHOEPFF, von DANILEWSKY zu *H. stepanovi* gerechnet.
8. *Haemogregarina* spec. aus *Trionyx* spec., von DANILEWSKY ebenfalls zu *H. stepanovi* gerechnet.
9. *Haemogregarina billeti* SIMOND aus *Trionyx cartilagineus* (BODDAERT) (= *Trionyx stellatus* GEOFFR.).
10. *Haemogregarina mirabilis* CAST. et WILL. aus *Nicoria trijuga* (SCHWEIGG.).

Ich selbst fand Hämogregarinen ferner noch in *Dermatemys mawii* GRAY, *Cyclemys trifasciata* (BELL.), sowie in einer *Sternothaerus*-Art und ich habe überhaupt noch kein Exemplar einer Wasserschildkröte irgend welcher Art untersucht, ohne Infektion mit Hämogregarinen feststellen zu können.

4. Hämogregariniden der Krokodilier.

Nur zwei Arten und von keiner derselben die Vermehrungsweise bekannt:

1. *Haemogregarina hankini* Simond aus *Gavialis gangeticus* (Gmel.) und *Crocodilus* spec. (*porosus* Schneid.?).
2. *Haemogregarina crocodilinorum* Börn. aus *Osteolaemus tetraspis* Cope (= *Crocodilus frontatus* Murr.) und aus *Alligator mississippiensis* Daud.

5. Hämogregariniden der Fische.

Auf das Vorkommen von Hämogregariniden bei Meeresfischen ist erst in neuerer Zeit durch französische Forscher die Aufmerksamkeit gelenkt worden, die Zahl der Arten ist aber rapide angewachsen. Mit einer einzigen Ausnahme sind die sie beherbergenden Fische uns auch bereits als Trypanosomenwirte bekannt (vgl. hierzu, sowie bezüglich der mutmaßlichen Übertragung durch Blutegel p. 88—89).

Eine dieser Hämogregarinidenarten, *Haemogregarina bigemina* Lav. et Mesn., vermehrt sich durch einfache Längsteilung und läßt auch hierdurch allem Anschein nach noch Beziehungen zu den Trypanosomen erkennen. Eine andere Art, *Haemogregarina simondi* Lav. et Mesn., vermehrt sich dagegen durch multiple Teilung und steht also zu der erstgenannten offenbar in keiner näheren Verwandtschaft. Im übrigen sind unsere Kenntnisse über diese Arten noch so gering, daß ich mich, ähnlich wie früher bei den Trypanosomen, auf eine einfache Aufzählung beschränke, da ein Eingehen auf eigene Untersuchungen an dieser Stelle den Rahmen dieses Handbuches überschreiten würde.

Im Blute von Plattfischen sind gefunden:

1.	*Haemogregarina*	*simondi* Lav. et Mesn.	in	*Solea solea* (L.),
2.	„	*platessae* Lebailly	„	*Platessa platessa* (L.),
3.	„	*flesi* Lebailly	„	*Flesus flesus* (L.),
4.	„	*laternae* Lebailly	„	*Arnoglossus laterna* (Walb.).

Im Blute anderer am Grunde lebender Knochenfische sind gefunden:

5.	*Haemogregarina*	*blanchardi* Brumpt et Leb.	in	*Gobius niger* L.,
6.	„	*gobii* Brumpt et Leb.	„	demselben,
7.	„	*callionymi* Brumpt et Leb.	„	*Callionymus dracunculus* L.,
8.	„	*quadrigemina* Brumpt et Leb.	„	demselben,
9.	„	*cotti* Brumpt et Leb.	„	*Cottus bubalis* Euphr.,
10.	„	*bigemina* Lav. et Mesn.	„	*Blennius pholis* L. und *Blennius gattorugine*.

Aus Selachiern endlich ist bisher nur eine Art bekannt geworden:

11. *Haemogregarina delagei* Lav. et Mesn., gefunden im Blute von *Raja punctata* Risso und *Raja mosaica* Lacep.

6. Hämogregariniden bei Säugetieren.

Während bis dahin Hämogregariniden nur aus Kaltblütern bekannt waren, hat kürzlich A. Balfour die bemerkenswerte Entdeckung einer zu derselben Protozoengruppe gerechneten, aber in einem Säugetier schmarotzenden Art gemacht. 29 Exemplare von der Springmaus *Jaculus jaculus* (L., nec Pall.), welche in Khartum zur Untersuchung kamen, beherbergten mit einziger Ausnahme von zwei noch sehr jungen Tieren sämtlich den Parasiten, welchen Laveran alsbald auch in tunisischen Springmäusen gefunden hat und welcher gleich zwei Namen, *Haemogregarina jaculi* Balf. und *Haemogregarina balfouri* Lav. erhalten hat. Derselbe besitzt die auf S. 205 angeführten allgemeinen Kennzeichen der Hämogregariniden und ist 5,6—7 μ lang und 1,4—2,8 μ breit. Eine abweichende Form, deren entwickelungsgeschichtliche Bedeutung noch nicht aufgeklärt ist, wurde in dem Herzblut einer natürlichen Todes gestorbenen Springmaus gefunden; sie war größer, 11,2 μ lang und 4,2 μ breit, und unterschied sich von der gewöhnlichen Form auch durch einen größeren, aber gleichwohl nicht den ganzen Querdurchmesser des Parasiten einnehmenden Kern. Nur einmal wurden auch vereinzelte frei im Serum sich be-

wegende Formen (15,5 μ lang und 2,8 μ breit, mit einem dem breiteren Vorderende etwas mehr genäherten Kern von 7 μ Länge) gefunden. Anscheinende Vermehrungsstadien des Parasiten fanden sich im Knochenmark und in den Leberzellen (!). Die in den Leberzellen gefundenen Formen, deren Zugehörigkeit zu dem Blutparasiten mir noch nicht sicher erwiesen scheint, erinnerten lebhaft an die Stadien der Schizogonie bei den Coccidien. Sie bilden zahlreiche Merozoiten, welche um einen großen Restkörper herum angeordnet sind. (Zum Vergleich sei daran erinnert, daß bei den Kaltblüterhämogregariniden, deren Vermehrung durch Schizogonie bekannt ist, diese stets im Inneren von Erythrocyten durchlaufen wird, wenn sie auch meist nur in inneren Organen, außer in Leber und Knochenmark auch in Milz, Niere und Lunge, beobachtet wurde.)

Dieselbe Hämogregarine glaubt Balfour auch in Leucocyten der Wanderratte, *Mus norvegicus* Erxl., gefunden zu haben.

Literatur über Hämogregariniden.[1]

1905 Balfour, Andrew, A Haemogregarine of Mammals. — *H. jaculi*. (Journ. of Tropical Med. Vol. VIII. Nr. 16. p. 241—244, with 1 plate and 2 figs. in the text.)

1903 Berestneff, N., Über einen neuen Blutparasiten der indischen Frösche. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 2. Hft. 3. p. 343—348, mit Taf. VIII und 1 Textfig.)

1900 Billet, A., Sur un hématozoaire endoglobulaire des *Platydactylus*. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 52. Nr. 21. p. 547—548, avec 10 figs.)

1901 Derselbe, A propos de l'hématozoaire endoglobulaire pigmenté des *Trionyx*, *Haemamoeba metchnikovi* Simond. (Ibidem. T. 53. Nr. 10. p. 257—259, avec 10 figs.)

1904 Derselbe, A propos de l'hémogrégarine du crapaud de l'Afrique du Nord. (Ibidem. T. 56. Nr. 11. p. 482—484, avec 8 figs.)

1904 Derselbe, Sur une hémogrégarine karyolysante de la couleuvre vipérine. (Ibidem. Nr. 11. p. 484—485, avec 6 figs.)

1904 Derselbe, A propos de l'hémogrégarine de l'émyde lépreuse. (*Emys leprosa* Schw.) de l'Afrique du Nord. (Ibid. Nr. 13. p. 601—603, avec 1 fig.)

1904 Derselbe, Sur l'hémogrégarine du lézard ocellé d'Algérie. (Ibid. Nr. 16. p. 741—743, avec 10 figs.)

1904 Derselbe, Sur les corpuscules nucléaires des hématies de la tarente d'Algérie. (Ibid. T. 57. Nr. 27. p. 160—161, avec 5 figs.)

1904 Derselbe, Sur le *Trypanosoma inopinatum* etc. (vgl. die beiden Titel auf p. 92.)

1901 Börner, C., Untersuchungen über Hämosporidien. I. Ein Beitrag zur Kenntnis des Genus *Haemogregarina* Danilewsky. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 69. Hft. 3. p. 398—416, mit Taf. 28.)

1904 Brumpt, E. (vgl. den Titel auf S. 92.)

1904 Brumpt, E. et Lebailly, C. (vgl. den Titel ebendort.)

1904 Castellani, A. and Willey, A., Observations on the Haematozoa of Vertebrates of Ceylon. (Spolia zeylanica. Vol. 2. Part. 6. p. 78—92, with 1 pl.)

1904 Ducloux, L., Sur une hémogrégarine de *Emys leprosa*. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 56. Nr. 12. p. 564—565.)

1902 Durham H. E., *Drepanidium* in the Toad. (Liverpool School of Trop. Med. Memoir VII: Report of the Yellow Fever Exped. to Parà of the Liverpool School of Trop. Med. and Med. Paras. 4°. Liverpool 1902. p. 78—79.)

1905 Fantham, H. B., *Lankesterella tritonis* n. sp., a Haemogregarine from the blood of the Newt, *Triton cristatus (Molge cristata)*. (Zoolog. Anzeiger. Bd. XXIX. Nr. 9. p. 257—263, with 17 figs.)

1898 Hagenmüller, P., Sur les hémosporidies d'un ophidien du système européen. (Arch. de Zool. expér. et génér. Sér. 3. T. VI. Notes et Revue. Nr. 4. p. 51—56.)

1902 Hintze, R., Lebensweise und Entwicklung von *Lankesterella minima* (Chaussat). (Zoolog. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog. Bd. 15. Hft. 4. p. 693—730, mit Taf. 36. — Auch ohne Tafel als Inaug.-Diss. Berlin. 1901. 8°. 46 p.)

1894 Labbé, A. (vgl. den Titel auf S. 76.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76.

1898 Laveran, A., Contribution à l'étude de *Haemogregarina stepanovi* Danilewsky. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. Sér. 10. T. 5. p. 885—889 u. p. 919—921.)
1898 Derselbe, Contribution à l'étude de *Drepanidium ranarum* Lankester. (Ibid. p. 977—980.)
1899 Derselbe, Sur un bacille parasite des hématies de *Rana esculenta*. (Ibid. T. 51. [Sér. 11. T. 1.] p. 355—358, avec 8 figs.)
1902 Derselbe, Sur quelques Hémogrégarines des Ophidiens. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 135. Nr. 23. p. 1036—1040, avec 13 figs.)
1901 Laveran, A. et Mesnil, F., Deux hémogrégarines nouvelles des poissons. (C. R. de l'Acad. des Sci. T. 133. p. 572—577, avec 2 [32] figs.)
1902 Dieselben, Sur les hématozoaires des poissons. (Ibidem. T. 135. Nr. 15. p. 567—570.)
1905 Laveran, A. et Nègre, Sur un protozoaire parasite de *Hyalomma aegyptium*. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. T. 58. Nr. 21. p. 964—966, avec 6 figs.)
1901 Lutz, A., Über die Drepanidien der Schlangen. Ein Beitrag zur Kenntnis der Hämosporidien. (Centralbl. f. Bakter. etc. I. Abtlg. Bd. 29. Nr. 9. p. 390—398, mit 1 Taf.)
1901 Marceau, F., Note sur le *Karyolysus lacertarum*, parasite endoglobulaire du sang des lézards. (Arch. de Parasit. T. 4. Nr. 1. p. 135—142, avec 46 figs.)
1904 Nicolle, Ch., Sur une hémogrégarine du crapaud. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 56. Nr. 8. p. 330—332.)
1904 Derselbe, Sur une hémogrégarine karyolysante de *Gongylus ocellatus*. (Ibid. Nr. 13. p. 608—609.)
1904 Derselbe, Sur une hémogrégarine de *Lacerta ocellata*. (Ibid. Nr. 20. p. 912—914, avec 8 figs.)
1905 Nicolle, Ch. et Comte, C., Sur le rôle possible de *Hyalomma aegyptium*, dans l'infection hémogrégarinienne de Testudo mauritanica. (Ibid. T. 58. Nr. 23. p. 1045—1046.)
1904 Sergent, Edm. et Ét., Sur une hémogrégarine parasite de *Testudo mauritanica*. (Ibid. T. 56. Nr. 4. p. 130—131.)
1905 Dieselben, Hématozoaires de *Rana esculenta* en Algérie. (Ibid. T. 58. Nr. 14. p. 670—671.)
1903 Siegel, Die geschlechtliche Entwicklung von *Haemogregarina stepanovi* im Rüsselegel *Placobdella catenigera*. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 2. H. 3. p. 339—342, mit 7 Fig. — Mit einem Zusatz von F. Schaudinn.)
1901 Simond, P. L., Contribution à l'étude des hématozoaires endoglobulaires des Reptiles. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 15. p. 319—351, avec pl. 7—8.)
1904 Soulié, H., Sur une hémogrégarine de *Psammodromus algirus*. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 139. Nr. 5. p. 371—373.)

Haemocystidium.

Während bis dahin alle aus Kaltblütern bekannt gewordenen Hämosporidien zu den Hämogregariniden gehörten, schilderte Simond im Jahre 1901 ein Hämosporid aus einer indischen Schildkröte, welches gleich den Malariaparasiten hämatogenes Pigment bildet und amöboide Bewegung zeigt und deshalb von Simond zur Gattung *Haemamoeba* (= *Plasmodium*) gerechnet wurde. Castellani und Willey, welche kürzlich eine ähnliche Art in einem Gecko Ceylons fanden, haben für beide Arten die Gattung *Haemocystidium* gebildet.

Die Hämocystidien sind amöboid bewegliche, bald rundlich, bald oval, bald mehr länglich oder unregelmäßig erscheinende Schmarotzer der Blutkörperchen von Reptilien, welche gleich *Haemoproteus* und den Malariaparasiten und im Gegensatz zu den Hämogregariniden und Babesien bei ihrem Stoffwechsel ein hämotogenes Pigment in ihrem Plasma ablagern. Im Laufe ihres Wachstums können sie den Kern des Erythrocyten verdrängen; sie schmarotzen also gleich den Gametocyten von *Haemoproteus* im Innern der befallenen Erythrocyten. Ob daneben wie bei

Haemoproteus etwa noch andere, nur auf der Oberfläche der Erythrocyten sitzende Entwicklungsstadien vorkommen, ist noch unbekannt. Ausgewachsen können sie das Blutkörperchen mehr oder weniger ausfüllen. Verschiedenheiten in der Struktur des Protoplasmas, die den Unterschieden zwischen den Mikro- und den Makrogametocyten bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten entsprechen, weisen darauf hin, das auch bei *Haemocystidium* ein ähnlicher Geschlechtsdimorphismus besteht wie bei den eben genannten anderen zellschmarotzenden Blutparasiten. Weiteres über die Entwicklung der Hämocystidien ist aber noch nicht bekannt, so daß die Stellung der Gattung im Systeme der Hämosporidien noch zweifelhaft ist.

Bisher sind nur zwei Arten bekannt:

1. ***Haemocystidium simondi*** CAST. et WILL., Typus der Gattung, gefunden in Nord-Ceylon im Blute von *Hemidactylus leschenaultii* GRAY. Füllt ausgewachsen fast den ganzen Erythrocyten aus, so daß von diesem nur eine dünne, cystenähnliche Hülle um den Parasiten übrig bleibt, die nur dort, wo der Kern des Blutkörperchens liegt, stärker verdickt ist.

2. ***Haemocystidium metchnikovi*** (SIMOND) CAST. et WILL. (= *Haemamoeba metchnikovi* SIMOND), gefunden in Agra in der im Ganges häufigen *Chitra indica* (GRAY) (= *Trionyx indicus* GRAY). Anscheinend nur selten die Hälfte des Erythrocytendurchmessers überschreitend und infolge dieser geringeren Größe den Kern des Erythrocyten nicht verdrängend. Auch die im Vergleich zu *Haemoc. simondi* geringere Zahl der Pigmentkristalle dürfte mit der geringeren Größe des Parasiten im Zusammenhang stehen.

Literatur über *Haemocystidium.*

1904 CASTELLANI, A. and WILLEY, A. (vgl. den Titel auf p. 213.)

1901 SIMOND, P. L., Sur un hématozoaire endoglobulaire pigmenté des tortues. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 53. 1901. Nr. 6. p. 150—152.)

1901 Derselbe (vgl. den Titel auf p. 214).

Plasmodiden.

(Malariaparasiten des Menschen und ähnliche Schmarotzer von Säugetieren und Vögeln.)

Die Malariaparasiten des Menschen und deren nächste Verwandte unter den Blutparasiten der Säugetiere und Vögel sind diejenigen Blutprotozoen, welche sich dem Zellparasitismus am vollkommensten angepaßt haben. Nicht nur sind bei ihnen alle in der Blutbahn sich entwickelnden Formen Schmarotzer der roten Blutkörperchen, sondern alle machen (im Gegensatz besonders zu *Haemoproteus,* anscheinend aber auch im Gegensatz zu *Babesia* und den Hämogregariniden) ihre ganze Wachstumsperiode in oder auf ein und demselben Erythrocyten durch. Frei im Serum gelangen nur Jugendformen (Merozoiten) zur Beobachtung, welche noch nicht dazu gekommen sind, ein Blutkörperchen anzufallen.

a) Übersicht über den Entwicklungsgang der Plasmodiden.

Bei der Betrachtung der Entwicklung der Malariaparasiten haben wir ähnlich wie bei *Haemoproteus* und *Leucocytozoon* drei Phasen auseinanderzuhalten.:

1. Die Schizogonie oder Vermehrung in der Blutbahn des Zwischenwirtes (z. B. des Menschen).
2. Das Auftreten der Geschlechtsgeneration und deren weiteres Schicksal, welches sich sehr verschieden gestaltet, je nachdem ob die Geschlechtsformen in der Blutbahn des Zwischenwirtes verbleiben oder in den Darmkanal des definitiven Wirtes (d. h. einer geeigneten Mücke) gelangen.
3. Die Sporogonie oder Vermehrung im definitiven Wirt (Mücke).

Die ungeschlechtliche Vermehrung durch Schizogonie erfolgt ausschließlich in dem Blute des warmblütigen Zwischenwirtes. Hat durch wiederholte Schizogonie während der Inkubationszeit die Zahl der Parasiten eine gewisse Höhe erreicht, so treten beim Wirte die durch die Infektion bedingten Krankheitserscheinungen auf. Nach mehrmaliger Wiederholung erlischt aber die Schizogonie nach einer gewissen Zeit, auch ohne zu diesem Zwecke vorgenommene ärztliche Eingriffe, offenbar infolge der durch die Zunahme der Parasiten bedingten Reaktion des Wirtes und der dadurch ungünstiger werdenden Ernährungsverhältnisse der Parasiten.[1]) Die durch Schizogonie erzeugten jungen Merozoiten wachsen alsdann nicht mehr zu Schizonten heran, sondern zu den Geschlechtsindividuen oder Gametocyten (beim Perniciosaparasiten des Menschen durch die charakteristische Halbmondform gekennzeichnet). Verbleiben die Gametocyten in der Blutbahn, so geht der (männliche) Mikrogametocyt bald zugrunde, während der (weibliche) Makrogametocyt lange lebensfähig bleibt und imstande ist sich unter Zugrundegehen eines Teiles seiner Kernsubstanz rückzubilden und alsdann durch Schizogonie zu vermehren (Ursache der Rezidive). Gelangen dagegen die Gametocyten in den Darmkanal einer geeigneten Mücke, so erfolgt ihre Reifung, d. h. die Bildung der Gameten und zwar des Makrogameten durch Ausstoßung eines Teiles der Kernsubstanz aus dem Makrogametocyten und die Bildung der Mikrogameten durch multiple Teilung des Mikrogametocyten. Hieran schließt sich alsbald die Kopulation, und die Kopula dringt in Gestalt des Ookineten in die Darmwandung der Mücke ein, um dort durch Sporogonie zahllose Sporozoiten zu bilden, welche nach Bersten der sie umschließenden Cyste schließlich in die Speicheldrüsen der Mücke gelangen.[2]) Von dort können sie dann wieder in das Blut des betreffenden Warmblüters überimpft werden, um alsbald in diesem zu Schizonten heranzuwachsen und zur Schizogonie zu schreiten. Damit ist der Kreislauf der Entwicklung geschlossen (vgl. hierzu Taf. VII Fig. C, die ich auch mit Taf. VI zu vergleichen bitte).

In Form eines Stammbaumes läßt sich dieser Entwicklungsgang etwa folgendermaßen darstellen: (vgl. nächste Seite).

Schaudinn's Bennenungsweise der verschiedenen Entwicklungsstufen der Malariaparasiten, an welche ich mich hier im wesentlichen anschließe, hat im Laufe der letzten Jahre immer weitere Verbreitung gefunden. Immerhin sind so vielfach, namentlich von englischen und italienischen Verfassern auch andere Benennungen gebraucht worden, daß ich mich bereits früher einmal veranlaßt gesehen habe, eine Übersicht über diese verschiedenen Benennungsweisen zu geben. Der Anklang, den diese gefunden hat, und die Tatsache, daß die bereits bestehende Fülle von Namen inzwischen, namentlich durch neue Vorschläge von Ray Lankester und Hartmann, leider noch weiter bereichert worden ist, veranlaßt mich, auch hier wieder eine ähnliche, der neueren Litteratur Rechnung tragende Übersicht anzufügen, um dadurch das Studium der Orignalarbeiten zu erleichtern.

Während ein Teil der Benennungen fast ausschließlich praktischen Erwägungen entsprang, beruhen andere (so vor allem die zwiefache Nomenklatur Hartmann's) auf besonderen theoretischen Auffassungen der Entwicklungsweise der Malariaparasiten (bzw. der Protozoen im allgemeinen). Zu einem näheren erläuternden Eingehen auf diese verschiedenen theoretischen Auffassungen mangelt hier jedoch der Raum.

Manche in der Tabelle angeführte Namen haben bisher keine besondere praktische Bedeutung erlangt. Deshalb sind einige häufiger gebrauchte Benennungen durch gesperrten Druck hervorgehoben worden, um hierdurch die Orientierung zu erleichtern.

---

[1]) Vgl. hierzu auch die anhangsweise folgende Besprechung der Coccidien.

[2]) Die Sporozoiten der Malariaparasiten scheinen allerdings nicht alle gleichwertig zu sein und einem Teile von ihnen ist möglicherweise das Eindringen in die Speicheldrüsen und die sich anschließende weitere Entwickelung von vorn herein versagt. Näheres über diese, z. Z. noch nicht endgiltig geklärte Frage folgt unten bei der speziellen Besprechung der Sporozoiten und ihrer Schicksale, so daß hier dieser Hinweis genügt.

Stammbaum der verschiedenen Entwicklungsstufen der Malariaparasiten.

Schizogonie (in der Blutbahn des Warmblüters mehrfach wiederholt).

Sporozoit, wächst heran zum Schizonten.

- Merozoit, wächst heran zum Schizonten.
  - Merozoit, wächst heran zum Schizonten.
    |
    usw.
    (Schizogonie infolge allmählicher Zunahme der Gametocyten schließlich erlöschend.)
  - Merozoit, wächst heran zum Makrogametocyten. Bei Verbleib in der Blutbahn Rückbildung zum Gametoschizonten.
    |
    Merozoiten, die z. T. wieder zu Schizonten, z. T. zu Gametocyten heranwachsen. Schizogonie aber bald wieder erlöschend.
  - Merozoit, wächst heran zum Mikrogametocyten.
    |
    Mikrogamet.
- Merozoit, wächst heran zum Schizonten.
  - Merozoit, wächst heran zum Makrogametocyten und reift im Darm der Mücke zum Makrogameten.
  - Merozoit, wächst heran zum Mikrogametocyten, stirbt aber bei Verbleib in der Blutbahn bald ab.
  - Merozoit, wächst heran zum Schizonten.
    |
    usw.
    (Schizogonie infolge allmählicher Zunahme der Gametocyten schließlich erlöschend.)

Mikrogamet + Makrogameten:

Kopula
= Ookinet
= Sporont.
|
Sporozoit.

Sporogonie (in der Mücke).

Übersicht über die Benennung der verschiedenen Entwicklung

Lühe 1906	Schaudinn 1899/1902 und Lühe 1900	Ältere Autoren	Ross 1898	Ross 1899/1900	Harvey Gibson 1900	Ray Lankester 1900	Ray Lankester 1902
Schizogonie	Schizogonie	Sporulation	—	—	—	—	—
Schizont (ungeschlechtlicher Trophozoit)	Schizont	Hämoplasmodium	Sporulating Form	Sporocyt (Jugendform: Amoebula od. Myxopod)	—	Oudeterospore	Amoebula
Merozoit	Merozoit	Spore	—	Spore; wird später nach d. Eindringen in den Erythrocyten zur Amoebula (od. Myxopod)	—	Nomospore	Enhämospore
Gametocyten (geschlechtlich differenzierte Trophozoiten)	Unreife Geschlechtsformen	Sterile Formen, Sphären, Halbmonde u. dgl.	—	Gametocyten (Jugendform: Amoebula od. Myxopod)	—	—	Halbmonde bez. Halbmondspären (crescent-sphere
Mikrogametocyt	Mikrogametocyt	Geißelkörper, Polymitus	Flagellated Body	Male Gametocyt	—	—	Spermamutterzelle
Mikrogamet	Mikrogamet	Geißel, Pseudospirille, Hämospirille	Flagellum	Mikrogamet	Sperm	Androspore	Spermatozoon
Makrogametocyt	unreifer } Makrogamet	—	—	Female Gametocyt	} Ovum	} Gynospore	—
Makrogamet	reifer } Makrogamet	—	—	Makrogamet	} Ovum	} Gynospore	Eizelle
Gametoschizont	Schaudinn 1902: Makrogamet (z. T.)	—	—	—	—	—	—
Ookinet	Ookinet } Copula, Sporont	—	Vermicule	} Zygote	} Oosperm	} Gametospore	Vermiculus (vor der Streckung: Embryozelle) } Zygote
Sporont (eingeschlossen in der Oocyste)	Oocyste } Copula, Sporont	—	Coccidium	} Zygote	} Oosperm	} Gametospore	Sporencyste } Zygote
—	Sporoblast	—	—	1899: Zygotomere. 1900: Mere, wird z. Blastophore	—	—	Sporenmutterzelle
Sporozoit	Sporozoit	—	Germinal Rod.	1899: Zygotoblast. 1900: Blast	Zooid	Gametoblast oder Gametoklast od. Filiform Young	Exotospore (oder Oxyspore oder Rhaphidiospore
Sporogonie	Sporogonie	—	—	—	—	—	—

stufen der Malariaparasiten bei verschiedenen Verfassern.

Koch 1899	Grassi 1898/1899	Grassi 1900/1901	Lang 1901	Hartmann 1904 „Auffassung I“	Hartmann 1904 „Auffassung II“
Endogene Entwicklung	Sporulation (fase asporulare)	Monogonie(neutrale Generation durch conitomische Sporogonie)	Vermehrung des Mononten (Monogonie) durch einmalige Zerfallteilung	Agamogonie	Agamgonie (der späteren agamogenen Generationen durch Schizogonie)
erwachsener Parasit	amöboide Form	Monont	Monont	Agamont (agamogenes Individuum)	Agamont (agamogenes Individuum)
Teilungskörper	1898: Amoebula 1899: Sporozoit	(monogonischer) Sporozoit	Gymnospore	Agamet	Agamet der späteren agamogenen Generationen (schizogonisch)
—	—	—	Gametogene Mononten-Generation	Gamont (Geschlechtsindividuum)	Gamont (Geschlechtsindividuum)
männlicher Parasit	1898: — 1899: Mikrogametogen	Antheridium	Antheridium	Mikrogametocyt	Mikrogametocyt
Spermatozoon	Mikrogamet oder Spermoid	Mikrospore } Gameten	Mikrogamet	Mikrogamet (entsteht durch progametische Vermehrung der Gamogonie)	Mikrogamet (entsteht durch Gamogonie)
weiblicher Parasit	Makrogamet oder Ooid	Makrospore	Oogonium	—	—
			Makrogamet	Makrogamet	Makrogamet
—	—	—	—	—	—
Würmchen	1898: — 1899: Zygote	Würmchen } Amphiont	Gymnozygote } Amphiont	—	— } Agamont
Coccidienartige Kugel		—	—	Cystozygote	Cystozygote
—	—	1900: Masse citoplasmatiche più o meno poligonali. 1901: Sporoblastoid	Gymnospore der 1. Generation	—	—
Sichelkeim	1898: Spore 1899: Sporozoit	(amphigonischer) Sporozoit. Jugendform (nur 1900): Sporoblast oder Sporozoitoblast	Gymnospore der 2. Generation	Sporozoit (metagametischer Agamet)	Agamet (Sporozoit) der 1. agamogenen Generation (sporogonisch)
Exogene Entwicklung	—	Amphigonie (geschlechtliche Generation durch conitomische Sporogonie)	Vermehrung der Amphionten (Amphigonie) durch zweimalige Zerfallteilung	Metagametische Vermehrung der Gamogonie	Agamogonie(der 1. agamogenen Generation durch Sporogonie)

b) Übersicht über die Arten der Plasmodiden.

Der spezielleren Besprechung des vorstehend kurz geschilderten Entwicklungsganges der Malariaparasiten sei zunächst eine Übersicht über die Arten vorausgeschickt.

Leider herrscht bezüglich deren Benennung eine so heillose Verwirrung, daß Minchin mit vollem Rechte betonen konnte, daß die Anwendung der Vulgärnamen (Perniciosaparasit, Tertianparasit usw.) die Verständigung sehr viel leichter erscheinen lasse als die Anwendung der wissenschaftlichen Namen.

1. Malariaparasiten des Menschen.

Die Frage, ob alle menschlichen Malariaparasiten zu einer einzigen oder zu mehreren Formen zu rechnen seien, hat früher viel Staub aufgewirbelt, kann aber schon seit einiger Zeit, trotz des vereinzelt auch jetzt noch sich erhebenden Widerspruchs (A. Plehn, van Gorkom) als definitiv zugunsten der letzteren Ansicht entschieden gelten. Ob man dann aber diese verschiedenen Formen (meist werden deren drei angenommen) als Varietäten einer Art betrachtet, wie dies Laveran z. B. in seinen neueren Publikationen tut, oder als selbständige Arten, ist eine Frage, die relativ geringere Bedeutung hat bzw. eine Bedeutung überhaupt erst gewinnt, wenn wir das verwandtschaftliche Verhältnis dieser menschlichen Parasiten zu den nachstehend aufgeführten Parasiten der Vögel, Affen usw. in Rechnung ziehen. Diese sind nämlich den menschlichen Parasiten so ähnlich, daß man sie auch nur als Varietäten ansehen dürfte, wenn man die Parasiten des Menschen nicht als gesonderte Arten betrachten will. Schon aus diesem Grunde also empfiehlt es sich, Tertian-, Quartan- und Perniciosaparasit als selbständige Arten zu betrachten.

Größer als über diese Frage sind z. Z. die Meinungsverschiedenheiten über die Gattungen, denen man diese verschiedenen Arten zurechnen soll. Ross und Grassi haben den Halbmonde bildenden Perniciosaparasiten als Vertreter einer besonderen Gattung (*Laverania* bzw. *Haemomenas*) angesehen und in der Tat lassen sich hierfür sachliche Gründe anführen, die indessen nicht so schwerwiegend sind, daß die Anschauung von Ross und Grassi zu allgemeiner Anerkennung gelangt wäre. Allgemeiner ist dagegen die Anerkennung einer besonderen Gattung für die Parasiten der Vögel (*Proteosoma*), für die aber bisher nur die Verschiedenheit der Wirte ins Feld geführt werden kann. Andere zu einer Trennung berechtigende Unterschiede gegenüber dem Tertian- und Quartanparasiten vermag ich bei dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse nicht ausfindig zu machen. Gegenüber dem Perniciosaparasiten läßt das *Proteosoma* allerdings größere Unterschiede erkennen, Unterschiede jedoch, die ihm mit dem Tertian- und Quartanparasiten gemein sind. Hiernach ergeben sich also, da nach zoologischen Prinzipien Verschiedenheit der Wirte für sich allein zur Trennung nicht genügt, meines Erachtens nur zwei Möglichkeiten. Entweder man rechnet alle diese Parasiten zu einer einzigen Gattung *Plasmodium*, wie dies Schaudinn tut — oder man nimmt zwei nahe miteinander verwandte Gattungen an, deren eine einzig und allein von dem Halbmonde bildenden Perniciosaparasiten des Menschen dargestellt wird. Ich bin bereits früher für die letztere Auffassung eingetreten, der unter anderen auch Minchin folgt und die es ermöglicht, dem Perniciosaparasiten den allgemein bekannten Namen *Laverania malariae* zu lassen, während unter den neueren Autoren, welche auch diese Art der Gattung *Plasmodium* einverleiben, kaum zwei zu finden sind, die ihr denselben Namen geben.

Ältere gemeinsame Namen für alle drei Arten menschlicher Malariaparasiten sind: *Oscillaria malariae* Lav. 1881, *Plasmodium malariae* Marchiaf. u. Celli 1885, *Haematophyllum malariae* Metschn. 1887, *Haematomonas malariae* Osler 1887, *Amoeba malariae* Golgi 1890, *Haemosporidium malariae* Pappenh. 1900. Durch Grassi und Feletti ist der Speciesname *Plasmodium malariae* auf den Quartanparasiten beschränkt worden und seither fast allgemein in diesem Sinne üblich.[1])

---

[1]) Die von Labbé gebrauchten Namen „*Plasmodium malariae quartanum* Golgi“

I. Gattung: ***Laverania*** Gr. et Fel.

Plasmodiden mit Gametocyten von spezifischer halbmondförmiger Gestalt.

1. ***Laverania malariae*** Gr. et Fel. 1890, Perniciosaparasit des Menschen.

Synonyme: *Plasmodium malariae* var. *quotidianae* Celli u. Sanf. 1891, *Haemamoeba malariae parva* Lav. 1900, *Haemamoeba praecox* Gr. u. Fel. 1890 e p., *Haemomenas praecox* Ross 1900, *Plasmodium praecox* Dofl. 1901, *Haemamoeba immaculata* Gr. u. Fel. 1891 e p., *Plasmodium immaculatum* Schaud. 1902, *Haemamoeba laverani* Labbé 1894 e p., *Haemosporidium undecimanae* + *Haemosporidium sedecimanae* + *Haemosporidium vigesimo-tertianae* + *Haemosporidium* spec. Lewkowiz 1897, *Haematozoon falciparum* Welch. 1897, *Plasmodium falciparum* Blanchard 1905.

Dauer der Schizogonie ca. 48 Stunden. Amöboide Beweglichkeit der Schizonten gering. Nahrungsvakuole der Schizonten sehr groß, und die Ringform der Schizonten infolgedessen sehr zart und dünnwandig. Durchmesser erwachsener Schizonten denjenigen normaler Erythrocyten nicht erreichend (ca. 2/3 desselben betragend). Befallener Erythrocyt neigt zur Schrumpfung und erscheint alsdann dunkler als normal, messingfarben. Schizogonie vorwiegend in inneren Organen, namentlich der Milz, erfolgend; im peripheren Blute in den Tropen nur ganz ausnahmsweise, in Italien dagegen häufiger zu beobachten. Zahl der Merozoiten 8—16; nach anderen Angaben (Blanchard) wesentlich stärker schwankend, 4—30; nach Daniels ist in manchen Fällen 8, in anderen Fällen 20 und mehr die gewöhnliche Zahl. Die Gametocyten sind gestreckt, um ein Mehrfaches länger als dick, und zwar in der Mitte am dicksten, um sich nach den abgerundeten Enden allmählich etwas zu verjüngen, dabei gleichzeitig etwas gekrümmt, so daß auf diese Weise die sogenannte Halbmondform entsteht. Abrundung dieser Halbmonde erfolgt erst beim Beginn der Reifungserscheinungen.

Ob alle halbmondbildenden Malariaparasiten zu einer einzigen Art gehören, erscheint noch fraglich. Sollte in Zukunft wirklich eine Teilung der hier noch als einheitlich angenommenen Art notwendig werden, so wäre der Name *Laverania malariae* auf den von Grassi und Feletti untersuchten Parasiten der mediterranen Sommerherbstfieber zu beschränken.[1])

Manche Forscher unterscheiden von dem gewöhnlichen Perniciosaparasiten der „malignen Tertianparasiten“ noch einen Quotidianparasiten, ja Mannaberg nahm deren sogar zwei an, einen pigmentierten und einen unpigmentierten. Ein sicherer Nachweis dafür, daß irgend ein menschlicher Malariaparasit seine Schizogonie in 24 Stunden zu vollenden vermag, ist aber nicht erbracht und die Annahme eines Quotidianparasiten schwebt daher noch etwas in der Luft. Daß freilich der Perniciosaparasit seine Schizogonie in 48 Stunden durchmacht, ist auch nur wahrscheinlich, aber noch nicht mit völliger Sicherheit bewiesen, da infolge der Tatsache, daß sich die Schizogonie hauptsächlich in inneren Organen abspielt, die genaue Feststellung von deren Dauer auf Schwierigkeiten stößt. Dagegen sind die außerordentlich schwankenden Angaben über die Zahl der Merozoiten in der Tat geeignet, den Verdacht zu wecken, daß es sich vielleicht um mehrere verschiedene Arten handelt (vgl. z. B. die oben in der Kennzeichnung der Art wiedergegebenen Angaben von Daniels). Spezieller Prüfung bedürftig ist die

---

und „*Plasm. malariae tertianum* Golgi“ finde ich in dieser formell gültigen Form in Golgi's grundlegenden Arbeiten über den Entwicklungsgang des Tertian- und Quartanparasiten nicht. Sollte Golgi sie doch an einer mir unbekannt gebliebenen Stelle gebraucht haben, so würde darin eine Beschränkung des Namens *Plasmodium malariae* auf den Perniciosaparasiten liegen, die möglicherweise vor derjenigen auf den Quartanparasiten Priorität haben könnte. Damit wäre dann freilich die oben beklagte Verwirrung in der Benennung der Malariaparasiten auf den Gipfel getrieben.

[1]) Bei Nichtanerkennung der Gattung *Laverania* würde ich als prioritätsberechtigten gültigen Namen des Perniciosaparasiten *Plasmodium quotidianae* (Celli u. Sanf.) betrachten.

Frage, ob wirklich der „Tropen“-Parasit Afrikas mit dem Parasiten der italienischen Sommerherbstfieber identisch ist, wie dies Koch, Bignami u. a. annehmen. Diese Annahme scheint mir zurzeit mehr dogmatisch, als wirklich bewiesen. Jedenfalls werden gewisse Unterschiede zwischen beiden gemeldet. So bildet z. B. der afrikanische Tropenparasit weniger Pigment, als der italienische Perniciosaparasit (Marchoux, Ziemann). Stadien der Schizogonie sind in Afrika im peripheren Blute noch wesentlich seltener als in Italien. Auch wird übereinstimmend berichtet, daß im tropischen Afrika (speziell in Kamerun, vgl. A. Plehn, Ziemann) die Halbmonde ganz auffällig selten beobachtet werden. Ziemann hat sie bei weit über 1000 Blutuntersuchungen nur 12 mal ganz vereinzelt nachweisen können. Zu einer sicheren Unterscheidung zweier Arten genügen diese Angaben vorläufig aber noch nicht. Speziell die Seltenheit der Halbmonde im peripheren Blute beweist noch wenig, so lange nicht eine andere Form für die Gametocyten nachgewiesen ist. Auch dies ist nun freilich bereits versucht worden. Stephens und Christophers wollen in Sierra Leone, Ziemann in Kamerun, Panse in Deutsch-Ostafrika, Vagedes in Deutsch-Südwestafrika, Cook in Britisch-Zentralafrika runde Gametocyten beim „Tropen“-Parasiten gefunden haben. Wenn sich diese Angaben bestätigen sollten, so wäre damit meines Erachtens die Artverschiedenheit bewiesen. Würde doch sogar der fragliche Tropenparasit dann nicht einmal mehr in die Gattung *Laverania* im Sinne Grassi's passen. Bisher fehlt aber jenen Angaben noch die Beweiskraft, da die Entwicklung der fraglichen Formen nicht näher verfolgt ist. Es liegt deshalb die Möglichkeit vor, daß es sich um Mischinfektionen gehandelt habe. Ja, die Angaben und Abbildungen von Stephens und Christophers können sogar den Verdacht wecken, daß es sich bei jenen vermeintlichen Gametocyten in Wirklichkeit um Quartanaschizonten gehandelt habe und dieser Verdacht kann dadurch nur verstärkt werden, daß Stephens und Christophers in Sierra Leone keine Quartanaparasiten gefunden haben, obwohl diese von Ross, Annett und Austen ebendort besonders häufig nachgewiesen wurden, sowie auch dadurch, das Stephens und Christophers selbst in ihrem neuesten zusammenfassenden Werke über die Malariaparasiten ihre eigenen früheren Angaben über die runden Gametocyten des Tropenparasiten der Negerkinder überhaupt nicht mehr erwähnen.

Nicht selten wird bei der Artunterscheidung der Malariaparasiten auch das Pigment verwertet. Ich habe aber geglaubt, von einer Verwertung dieser Angaben zunächst noch absehen zu sollen, da gerade für den Perniciosaparasiten in der Regel die Feinheit des Pigmentes betont wird, während doch die halbmondförmigen Gametocyten des italienischen Perniciosaparasiten das gröbste Pigment besitzen, das, soweit wenigstens meine bisherige Erfahrung reicht, sich überhaupt bei irgend einer Plasmodienform finden läßt. Dieses grobkristallinische Pigment der Halbmonde fällt allerdings unter den allgemeinen Gesichtspunkt der durchweg stärkeren Pigmentierung der Gametocyten.

Daß es Plasmodien gibt, die normalerweise überhaupt kein Pigment bilden, wie Mannaberg annahm, scheint mir unwahrscheinlich und ist mindestens bisher noch nicht genügend bewiesen.

II. Gattung: *Plasmodium* Marchiaf. u. Celli e p.

Plasmodiden mit Gametocyten von rundlicher Gestalt.

2. ***Plasmodium malariae*** March. u. Celli e p., Quartanparasit des Menschen.

Synonyme: *Haemamoeba malariae* Gr. et Fel. 1890, *Plasmodium malariae* var. *quartanae* Celli u. Sanf. 1891, *Haemamoeba laverani* var. *quartana* Labbé 1894, *Haemosporidium quartanae* Lewkowiz 1897, *Plasmodium malariae quartanum* Labbé 1899, *Plasmodium golgii* Sambon 1902, *Laverania malariae* Jancsó 1905 nec Grassi, *Haemamoeba malariae* var. *magna* Lav. 1900 e p., *Haemamoeba malariae* var. *quartanae* Lav. 1901.

Dauer der Schizogonie 72 Stunden. Amöboide Beweglichkeit auch der Schizonten gering, daher deren Formen regelmäßiger rundlich wie bei *Plasmodium vivax*, gelegentlich aber auch bandförmig gestreckt. Nahrungsvakuole der jungen Schizonten nicht so auffällig groß wie bei *Laverania malariae*. Durchmesser er-

wachsener Schizonten ungefähr dem der Erythrocyten entsprechend, ihn aber nicht übertreffend. Befallener Erythrocyt nicht merklich verändert. Bei der im peripheren Blute anscheinend nicht seltener als in inneren Organen erfolgenden Schizogonie sind die in Bildung begriffenen Merozoiten häufig in verhältnismäßig regelmäßiger rosettenförmiger Anordnung um einen zentralen Pigmenthaufen angeordnet. Zahl der Merozoiten 6—12, sehr selten 14, besonders häufig 8. Gametocyten rundlich und kaum beweglich, wesentlich langsamer wachsend als die Schizonten. Mikrogametocyten ungefähr von der Größe der Schizonten, Makrogametocyten etwas größer.

3. ***Plasmodium vivax*** (Gr. et Fel.), Tertianparasit des Menschen.

Synonyme: *Haemamoeba vivax* Gr. et Fel. 1890, *Plasmodium malariae* var. *tertianae* Celli et Sanf. 1891, *Haemamoeba laverani* var. *tertiana* Labbé 1894, *Haemosporidium tertianum* Lewkowitz 1897, *Plasmodium malariae tertianum* Labbé 1899, *Haemamoeba malariae* var. *magna* Lav. 1900 e p., *Haemamoeba malariae* var. *tertianae* Lav. 1901.

Dauer der Schizogonie 48 Stunden, kann (bei entsprechendem Fieber) bis auf ca. 44 Stunden sinken. Amöboide Beweglichkeit der Schizonten besonders groß, infolgedessen die Formen der Schizonten sehr wechselnd und unregelmäßig. Nahrungsvakuole der jungen Schizonten nicht so auffällig groß wie bei *Laverania malariae*. Durchmesser der erwachsenen Schizonten nicht hinter dem des normalen Erythrocyten zurückbleibend und nicht selten das 1½fache desselben erreichend, da der befallene Erythrocyt stark aufquillt bei gleichzeitiger Entfärbung und Auftreten der Schüffner'schen Tüpfelung. Schizogonie erfolgt anscheinend im peripheren Blute nicht seltener wie in inneren Organen und zeigt nie die bei *Plasmodium malariae* zu beobachtende regelmäßige Rosettenform. Zahl der Merozoiten 14—20, seltener 12, 22 oder 24, auch innerhalb der angegebenen Grenzen liegende ungerade Zahlen sind selten, besonders häufig dagegen ist die Zahl 16. Gametocyten rundlich, wenig beweglich. Mikrogametocyten ungefähr ebenso groß wie die Schizonten. Makrogametocyten etwas größer, den doppelten Durchmesser der normalen Erythrocyten erreichend. Dauer des Wachstums der Gametocyten ca. 96 Stunden.

2. Den menschlichen Malariaparasiten ähnliche Parasiten von Säugetieren und Vögeln.

a) Arten der Gattung *Plasmodium*.

4. ***Plasmodium kochi*** (Lav.).

Dem Tertianparasiten ähnlicher Blutparasit afrikanischer Affen. Von Kossel bei Meerkatzen und Pavianen nicht selten gefunden, aber nur im Gametocytenzustand. Bei den in Europa gefangen gehaltenen Affen werden die Parasiten allmählich seltener, um schließlich ganz zu schwinden.

Zu derselben Art rechne ich auch einen Parasiten des Tschimpansen, den Ziemann in Kamerun gefunden und mir zur Untersuchung überlassen hat (vgl. Taf. VIII Fig. 29—32). Hier waren auch Schizonten vorhanden, deren amöboide Beweglichkeit etwas weniger lebhaft zu sein scheint, wie beim Tertianparasiten. Die jungen Ringe erinnern lebhaft an den Perniciosaparasiten des Menschen.

5. ***Plasmodium*** spec.

Von Vassal in Annam in *Sciurus griseomanus* Miln.-Edw. gefunden.

Junge Schizonten in Gestalt zarter, an den Perniciosaparasiten erinnernder Ringe. Gametocyten rund. Keine Schüffner'sche Tüpfelung der Erythrocyten.

Überimpfung auf einen Menschen wurde mit negativem Resultate versucht. Ebensowenig gelang die Überimpfung auf Makaken, Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben.

6. ***Plasmodium majoris*** (Lav.).

Von Laveran im Blute von *Parus major* gefunden und durch die erhebliche Größe seiner kugeligen Gametocyten (Durchmesser 11—12 μ) gekennzeichnet, während die Schizonten denen von *Proteosoma* gleichen. Zahl der Merozoiten 16.

Ob übrigens wirklich alle von Laveran in der betreffenden Kohlmeise gefundenen Parasiten derselben Art angehören, ist noch nicht sicher; es kann sehr wohl eine Mischinfektion vorgelegen haben. Laveran selbst weist darauf hin, daß er neben den eben erwähnten Schizonten und großen Gametocyten noch andere Formen gefunden habe, welche lebhaft an die Gametocyten von *Haemoproteus* erinnern. Daß er dieselben nicht als Vertreter einer besonderen Art, sondern als junge Gametocyten von *Plasmodium majoris* betrachtet, ist wohl der Anlaß gewesen, aus dem Novy und Mc Neal diese durch ihre Schizogonie als *Plasmodium* gekennzeichnete Art zur Gattung *Haemoproteus* rechnen (vgl. S. 145).

7. ***Plasmodium vaughani*** Novy u. Mc Neal, häufig in der nordamerikanischen *Merula migratoria* und dem *Proteosoma* ähnlich, aber kleiner als dieses und den Erythrocytenkern infolge dieser seiner geringen Größe nicht verdrängend. Bildet in der Regel nur vier Merozoiten. Auf Kanarienvögel überimpfbar.

8. ***Plasmodium praecox*** Gr. et Fel., bekannter unter dem Namen *Proteosoma* Labbé. Im Blute zahlreicher Vögel, vor allem Sing- und Raubvögel. Von *Haemoproteus* außer durch seine multiple Vermehrung durch Schizogonie auch noch dadurch unterschieden, daß es den Kern des befallenen Erythrocyten in charakteristischer Weise verdrängt, indem dieser sich zunächst in eine mehr oder weniger schräge bis fast quere Stellung dreht und dann nach dem einen Pole des Blutkörperchens verlagert. Die für *Haemoproteus* so charakteristische, den Kern umgreifende Bohnenform des Parasiten wird beim *Proteosoma*, wenn überhaupt, so doch nur selten gefunden. Die Zahl der Merozoiten wird sehr verschieden angegeben (ca. 6—36). Ringformen wie bei den Parasiten des Menschen scheinen noch nicht beobachtet zu sein.

Mit Ausnahme der beiden Arten unter Nr. 6 u. 7 werden bisher alle Plasmodiden der Vögel zu einer Art gerechnet, deren Name vielfach gewechselt hat, dank der Konfusion, die anfänglich Grassi und Feletti und später Labbé gemacht haben. Ohne hier die vollständige Synonymie dieser Art zusammenzustellen, sei nur darauf hingewiesen, daß der Name *Plasm. praecox* von Grassi und Feletti nachträglich auf einen menschlichen Malariaparasiten übertragen und dann auch vielfach bis in die neueste Zeit hinein für den menschlichen Perniciosaparasiten gebraucht wurde, sowie ferner darauf, daß auch die beiderlei Arten von Blutzellschmarotzern, die wir bei Vögeln finden, Proteosomen und Halteridien, vielfach miteinander verwechselt sind, indem die Namen *Laverania danilewskyi* Gr. et Fel. und *Haemoproteus danilewsky* Kruse, welche beide den Halteridien gegeben wurden (vgl. S. 143), von Labbé u. a. anstatt dessen auf das *Proteosoma* übertragen wurden.

Das *Proteosoma* ist von besonderer Wichtigkeit, weil bei ihm zuerst die vollständige Entwicklung mit Wirts- und Generationswechsel aufgedeckt wurde (Ross 1898), die an den menschlichen Malariaparasiten direkt zu verfolgen Ross durch ungünstige äußere Umstände verhindert war.

Ob alle heute als *Proteosoma* bezeichneten Vogelparasiten wirklich zu einer Art gehören, erscheint mir zweifelhaft. Andererseits genügen aber unsere bisherigen Kenntnisse noch nicht, um mehrere Arten gegeneinander abzugrenzen, so daß ich mich auf diesen allgemeinen Hinweis beschränken muß. Handelt es sich aber wirklich um mehrere Arten, so wird es vielleicht später auch möglich werden, auf Grund gemeinsamer morphologischer Kennzeichen dieser Arten die Proteosomen wieder als besondere Gattung von *Plasmodium* abzutrennen.

Die älteren Funde von Proteosomen sind von Wasielewski zusammengestellt.

Seitdem haben über neuere Funde vor allem noch Galli-Valerio und die Brüder Sergent (in ihren auf S. 169f. zitierten Arbeiten) berichtet.

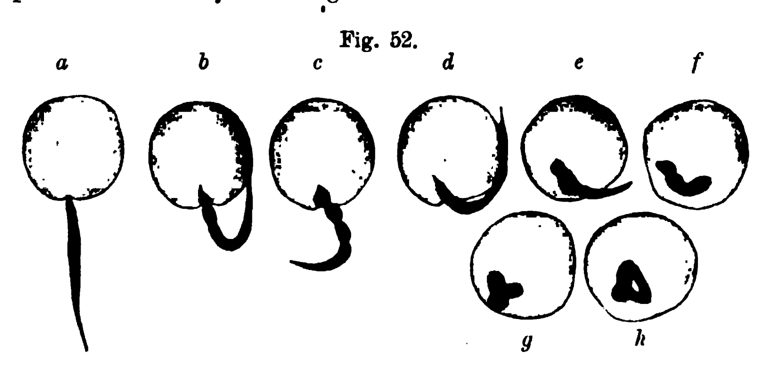
b) Schließlich sind hier noch einige wenig bekannte **Parasiten von Fledermäusen** anzuführen, für die je nach dem Vorhandensein oder Fehlen hämatogenen Pigmentes zwei besondere Gattungen gebildet worden sind, welche zusammen drei hauptsächlich von Dionisi untersuchte Arten enthalten: *Polychromophilus murinus* Dion. aus dem Blute von *Vespertilio murinus*, *Polychromophilus melanipherus* Dion. aus dem Blute von *Miniopterus schreibersi* und *Achromaticus vesperuginis* aus dem Blute von Fledermäusen der Gattung *Vesperugo*. Ziemann hat auch in einem fliegenden Hunde Blutparasiten, die zu den Plasmodiden gehören könnten, gefunden, ohne jedoch nähere Angaben über dieselben zu machen.

c) Der Zellparasitismus der Malariaparasiten.

Die Frage, ob die Malariaparasiten in oder nur auf den Erythrocyten schmarotzen, ist vielfach diskutiert worden. Die sich in dieser Frage schroff gegenüberstehenden Gegensätze haben noch kürzlich in der Stellungnahme von Schaudinn einerseits, der den ausschließlich intraglobulären Sitz der Parasiten dargetan zu haben glaubte, Panichi und Argutinski andererseits, die für ein ausschließlich extraglobuläres Haften an den Erythrocyten eintraten, ihren Ausdruck gefunden. Es scheint aber, als wenn die Frage in dieser Allgemeinheit unrichtig gestellt war, als wenn ähnlich wie bei *Haemoproteus noctuae* (vgl. S. 141) intra- und extrazelluläre Formen nebeneinander vorkommen.

Daß wenigstens ein Teil der Trophozoiten (vgl. S. 86) der Plasmodien vom ersten Beginn ihrer Wachstumsperiode an im Inneren der Erythrocyten schmarotzt, ist durch Schaudinn's Untersuchungen einwandfrei bewiesen worden, indem das Eindringen der Jugendformen (Sporozoiten bzw. Merozoiten) direkt unter dem Mikroskop am lebenden Objekt verfolgt wurde.

Fig. 52.



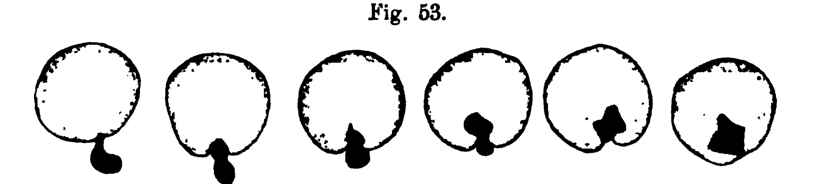
Eindringen des Sporozoiten des menschlichen Tertianparasiten in den Erythrocyten. (Nach Schaudinn.)

Die weiter unten genauer besprochenen Bewegungen der weiblichen Sporozoiten, welche in gleitenden Vorwärtsbewegungen, seitlichen Krümmungen und peristaltischen Kontraktionen bestehen, sind offenbar sehr gut geeignet, das Einbohren in andere Körper zu erleichtern und Fig. 52 veranschaulicht die Art und Weise, wie dieses tatsächlich beobachtete Eindringen in den Erythrocyten erfolgt. Fig. 52 *a* zeigt als Anfangsstadium einen Sporozoiten, dessen Spitze in den Rand des Erythrocyten ein wenig eingesenkt ist. Im Gegensatz zu anderen in der Nachbarschaft sich lebhaft umherbewegenden Sporozoiten war dieser ganz ruhig und gerade gestreckt, ließ sogar, wenn von anderen Sporozoiten angestoßen, nur passive Bewegungen erkennen und wurde bei einer kleinen, das Blutkörperchen etwas mitziehenden Strömung wie ein schlaffer Faden nachgeschleppt. Einige Sekunden später war dann aber eine langsam über den Körper des Sporozoiten von vorn

nach hinten verlaufende peristaltische Kontraktionswelle zu beobachten und nachdem sich solche Kontraktionen mit kurzen Pausen mehrfach wiederholt hatten, begann der ganze Sporozoit sich langsam einzukrümmen, während immer noch andauernd Kontraktionen über seinen Körper hinliefen. Sobald aber sein hinteres Ende den Rand des Erythrocyten berührte (Fig. 52 *b*), schnellte er plötzlich mit einem Ruck wieder in die gerade Lage zurück. Auch diese Knickbewegung wiederholte sich dann fortwährend (Fig. 52 *d*). Sie erleichtert offenbar das Einbohren, besonders bei der plötzlichen Streckung, indem die Öffnung in der Oberfläche des Erythrocyten durch diese ruckweise seitliche Bewegung erweitert wird. In der Tat rückte jedenfalls während dieser Bewegungen die Spitze des Sporozoiten immer tiefer in den Erythrocyten hinein, wobei sie bald knopfförmig anschwoll zur Erweiterung der bereits gebildeten Öffnung (Fig. 52 *c*), bald sich in die Tiefe bohrend zu einer haarscharfen Spitze verlängerte (Fig. 52 *d*). Sobald der Sporozoit soweit eingedrungen war, daß auch sein Kern in das Innere des Erythrocyten hineingelangt war (Fig. 52 *e*), wurde der Hinterkörper ruckartig nachgezogen, so daß mit einem Schlage der ganze Sporozoit, sich im Blutkörper befand, wo er bohnenförmige Gestalt annahm (Fig. 52 *f*). Dieses ganze Eindringen hatte in den zwei von Schaudinn beobachteten Fällen 40 Minuten bzw. eine Stunde gedauert. Während der nächsten Stunden erfolgte dann eine langsame Veränderung des Parasiten, die zunächst in einer Zunahme des Lichtbrechungsvermögens von Kern und Plasma ohne gleichzeitige Formveränderung bestand. Später nahm dann das Lichtbrechungsvermögen wieder ab, während gleichzeitig der Parasit sich abrundete und eine anfänglich noch sehr langsame amöboide Bewegung einzusetzen begann. Das letzte beobachtete Stadium (6 Stunden nach Beginn der ganzen Beobachtung) hatte dann auch bereits die Nahrungsvakuole ausgebildet und entsprach dem typischen jungen Tertianaring (Fig 52 *h*).

In ganz derselben Weise erfolgt auch das Eindringen der amöboid beweglichen Merozoiten in die Blutkörperchen, welches sich in seinen verschiedenen

Fig. 53.



Eindringen des Merozoiten des menschlichen Tertianparasiten in den Erythrocyten. (Nach Schaudinn.)

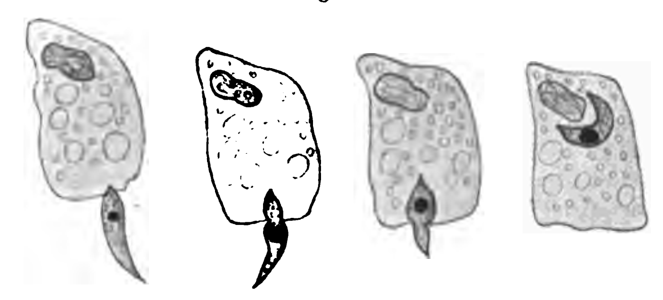
Phasen sehr leicht beobachten läßt und etwa 1/2—1 Stunde in Anspruch nimmt (vgl. Fig. 53).

Besondere Beobachtung verdient die völlige Analogie der geschilderten Art des Eindringens mit dem Eindringen der Sporozoiten und Merozoiten der Coccidien in die Epithelzellen ihrer Wirte (vgl. Fig. 54).

Eine ganz andere Schilderung des Eindringens der Merozoiten in die Blutkörperchen hat Christy geliefert. In Einklang mit den Beobachtungen Schaudinn's steht davon nur die Angabe, daß die Merozoiten sich stets am Rande, nie an der Fläche des Blutkörperchens anheften. Längs dieses Randes sollen sie sich dann derart ausstrecken, daß sie häufig ein Fünftel des ganzen Kreisumfanges einnehmen. Etwas später erscheine der Parasit ein wenig in das Plasma des Erythrocyten eingesunken und beginne dann pseudopodienähnliche Fortsätze wurzelartig tiefer in das Blutkörperchen hineinzusenden. Diese in der Mehrzahl auftretenden Fortsätze sollen häufiger von den Enden als von der Mitte des Parasiten ausgehen, sich immer mehr verlängern und sich schließlich vereinigen, um so die Ringform des jungen intraglobulären Parasiten zu bilden. Christy hält es für wahrscheinlich, daß auch die Sporozoiten auf dieselbe Weise in die Blutkörperchen eindringen.

Dieser Auffassung vermag ich mich freilich nicht anzuschließen. CHRISTY hat auch die geschilderte Art des Eindringens nicht im Leben verfolgt, sondern aus einer Reihe von Einzelbeobachtungen kombiniert. Noch dazu sind diese Einzelbeobachtungen nur zum kleinen Teil am lebenden Objekt, meist vielmehr an gefärbten Präparaten angestellt worden. Bei einer derartigen Kombination ist die Gefahr irrtümlicher Aneinanderreihung von Stadien, die gar nichts miteinander zu tun haben, sehr groß. Sind doch z. B. früher auch stets die Gametocyten der Malariaparasiten in die Wachstumsreihe der Schizonten mit eingeschaltet worden. Ich glaube, daß auch CHRISTY der Gefahr einer irrtümlichen Kombination nicht zusammengehöriger Stadien nicht entgangen ist. Mir ist die Mechanik eines derartigen Eindringens mittels mehrerer wurzelartiger Ausläufer nicht recht verständlich und daher schon a priori das von SCHAUDINN am lebenden Objekt in andauernder Beobachtung direkt verfolgte Eindringen von einem anstatt von mehreren Punkten aus ganz erheblich wahrscheinlicher. Würde doch auch ganz im Gegensatz zu den Beobachtungen SCHAUDINN's die von CHRISTY angenommene Art des Eindringens innerhalb der ganzen Protozoen völlig ohne Analogie dastehen. Denn wenn auch gewisse Gregarinen sich mit Hilfe einer größeren Anzahl wurzelartiger Ausläufer in dem Darmepithel ihrer Wirte fixieren, so dringen doch in diesem Falle nur diese wurzelartigen

Fig. 54.



Eindringen des Sporozoiten von *Eimeria schubergi* (SCHAUD.) in die Darmepithelzelle von *Lithobius forficatus*. (Nach SCHAUDINN.)

Ausläufer in das Epithel ein, während die Gregarine selbst völlig außerhalb desselben verbleibt. Vielleicht ist CHRISTY durch die auf S. 230f. erwähnten flagellatenförmigen Merozoiten getäuscht worden, welche sich in seinen Präparaten an Erythrocyten angelagert haben könnten und welche dann von ihm irrtümlich als Vorstufen der Entwicklung intraglobulärer Ringe aufgefaßt wurden, oder aber er hat Jugendstadien der gleich zu erwähnenden extraglobulären Parasiten vor sich gehabt.

Selbst wenn nicht auch schon die Untersuchung älterer Entwicklungsstadien, namentlich im lebenden Zustande, Anhaltspunkte dafür lieferte, daß in der Tat die Malariaparasiten (oder doch wenigstens ein Teil derselben) im Inneren der Erythrocyten schmarotzen, so würden doch die vorstehend wiedergebenen Beobachtungen SCHAUDINN's zum sicheren Beweise eines solchen intraglobulären Sitzes genügen. Eine andere Frage aber ist es, ob dieses intraglobuläre Schmarotzen allgemein gültige Regel ist, wie ich selbst dies noch bis vor kurzem angenommen habe. Diese Annahme scheint nicht berechtigt zu sein. Es scheinen vielmehr neben den intraglobulären auch extraglobuläre Formen der Malariaparasiten im Blute des Menschen vorzukommen.

Wie bereits erwähnt, sind besonders PANICHI und ARGUTINSKY neuerdings für die Auffassung eingetreten, daß die Malariaparasiten a u f den Erythrocyten schmarotzen, und SCHAUDINN ist jetzt zu einer teilweisen Bestätigung dieser Auffassung gekommen, nachdem er es gelernt hat, die verschiedenen Formen der Sporozoiten (indifferente, weibliche und männliche, wie bei den Trypanosomen) zu unterscheiden. In der vorstehend ge-

schilderten Weise dringen nach Schaudinn nur die weiblichen Sporozoiten in die Blutkörperchen ein. Die indifferenten Sporozoiten sind trypanosomenförmig und heften sich nur im Ruhezustande äußerlich an den Blutkörperchen an. Sicher ist auch ihr weiteres Schicksal verschieden von dem der intraglobulären Schizonten. Völlig zuverlässige Angaben hierüber liegen aber bisher noch nicht vor. Argutinsky, dem wir bisher die genauesten Angaben über extraglobuläre Malariaparasiten verdanken, schildert Parasiten, die anscheinend sattelförmig dem Erythrocytenrande aufsitzen, und andere, deren Protoplasma feine Ausläufer oder bandartige Fortsätze oder breite Streifen aussendet, die sich weit auf der breiten Oberfläche der Blutscheiben erstrecken, während der Kern dem Erythrocytenrande anliegt und zugleich über die Peripherie des Erythrocyten deutlich hervorragt, so daß diese Formen z. T. lebhaft an die Schilderung Christy's über das Eindringen der Merozoiten in den Blutkörper erinnern. Noch ältere Stadien sollen kappen- oder glockenartig einen ansehnlichen Teil des Erythrocyten überdecken und durch oberflächliche Annagung bzw. Einschmelzung des Erythrocyten allmählich in dessen Substanz etwas einsinken (also ganz wie bei *Haemoproteus*). Auch die Vermehrung durch Schizogonie soll auf der Oberfläche, nicht im Inneren der Erythrocyten stattfinden. Diese Angaben sind indessen noch der Nachprüfung bedürftig. zumal Argutinsky annimmt, daß die Malariaparasiten durchweg extraglobulär schmarotzen. Dies ist aber nach dem oben Gesagten sicher ein Irrtum und die Entwicklung der fraglichen extraglobulären Parasiten muß gerade im Gegensatz zu bzw. im Vergleich mit den intraglobulären Formen studiert werden.

Eine vermittelnde Stellung gegenüber der Streitfrage, ob die Malariaparasiten im Inneren oder auf der Oberfläche der Erythrocyten schmarotzen, hat bereits früher Maurer eingenommen mit der Annahme, daß die Parasiten anfänglich oberflächlich schmarotzen, später aber noch in das Innere des befallenen Blutkörpers eindringen. Diese Annahme scheint mir aber durchaus in Widerspruch zu stehen zu unseren derzeitigen Kenntnissen der Protozoenbiologie. Wenn wir auch an der Existenz extraglobulärer Parasitenformen nicht mehr zweifeln dürfen, so halte ich es doch für sicher, daß diese Parasitenformen auch ihre ganze Wachstumsperiode außerhalb der Erythrocyten vollenden und nicht noch nachträglich in einen solchen eindringen. Wie aber gar dieses Eindringen entsprechend der Darstellung Maurer's stattfinden könnte, nachdem der Parasit bereits zu einem relativ großen rundlichen Gebilde herangewachsen ist, ist mir schon allein vom mechanischen Gesichtspunkte aus völlig unverständlich. Das Eindringen eines parasitischen Protozoons in eine Wirtszelle ist doch nur durch bohrende Bewegungen eines mehr oder weniger zugespitzten Vorderendes vorstellbar.

Die Beobachtung, daß neben den intraglobulären auch extraglobuläre Formen bei den Malariaparasiten vorkommen, ist zunächst von besonderem Interesse für den Vergleich mit *Haemoproteus*. Ob sie auch Bedeutung gewinnen wird für die von A. Plehn aufgeworfene Frage nach

d) besonderen primären Latenzformen,

hängt noch von den weiteren Untersuchungen über die Verschiedenheit der Entwicklungsweise der beiderlei Parasitenformen ab. Jedenfalls erscheint mir durch jene Beobachtung die Existenz derartiger Latenzformen in den Bereich der Möglichkeit gerückt, wenn ich sie auch noch nicht für wahrscheinlich zu halten vermag. Vor allem kann ich sie nicht als ein theoretisches Postulat ansehen, wie dies A. Plehn tut. Die gelegentlich zu beobachtenden ausnahmsweise langen Inkubationsperioden scheinen mir vielmehr durchaus auf anderem Wege erklärlich.

Als geradezu typisch möchte ich in dieser Beziehung die eigene Malariaerkrankung Plehn's bezeichnen, die erst sechs Wochen nach der letzten Infektionsmöglichkeit, aber 14 Tage nach dem Aufhören der Chininprophylaxe erfolgte. Diese Frist von 14 Tagen stimmt auffällig überein mit der gewöhnlichen Inkubationszeit der Malaria, sowie auch mit der Latenzzeit vor kurzfristigen, durch ungenügende Chininbehandlung des voraus-

gegangenen Fieberanfalls veranlaßten Rezidiven. Wie diese Rezidive offenbar nicht durch Rückbildung von Makrogametocyten hervorgerufen werden, sondern nur durch eine von neuem einsetzende Vermehrung der Schizonten, die während der kurzen Latenzzeit in ähnlicher Weise erfolgt wie sonst während der Inkubationsperiode, so ist offenbar auch in dem Falle von PLEHN und in den nicht allzu seltenen ähnlichen Fällen die Chininprophylaxe in einer Form angewandt worden, die zwar der Vermehrung der Schizonten so enge Schranken zog, daß pathologische Wirkungen zunächst nicht auftreten konnten, die aber andererseits nicht genügte, um alle Schizonten zu vernichten, so daß diese sich nach dem Aufhören der Prophylaxe noch ungehindert vermehren konnten. Mit anderen Worten: in diesen Fällen ist die Inkubationsperiode durch unzureichende Chininprophylaxe künstlich verlängert worden.

Nicht für alle Fälle von abnorm langer Inkubationsperiode wird freilich diese Erklärung zutreffen. Wenigstens wird, wenngleich nur vereinzelt, auch über Fälle berichtet, in welchen der verhältnismäßig sehr spät nach der mutmaßlichen Infektion erfolgende Ausbruch der Krankheit keinen derartigen zeitlichen Zusammenhang mit dem Aufhören einer Chininprophylaxe erkennen läßt. In solchen Fällen scheint aber stets der Anfall in Zusammenhang zu stehen mit einem schädigenden Momente, wie wir es bei den typischen, durch Rückbildung von Makrogametocyten bedingten Rezidiven finden (vgl. S. 233 f.). Man wird also diesen Anfällen auch dieselbe Ätiologie zuschreiben dürfen. Nach PLEHN müßte man dazu annehmen, „daß die Gameten sich direkt aus den Sporozoiten entwickeln könnten; eine solche Voraussetzung würde wieder alles auf den Kopf stellen, was wir heute bezüglich der Parasitenbiologie zu wissen glauben.“ Mir scheint aber vor allem, daß die Annahme besonderer Latenzformen neben den Makrogametocyten (deren Bedeutung als Latenzformen ja sicher gestellt ist) alles, was wir heute über die Malariaparasiten und ihre Verwandten wissen oder zu wissen glauben, sehr viel mehr auf den Kopf stellen würde. Auf Grund der von SCHAUDINN betonten Verschiedenartigkeit der Sporozoiten müssen wir es jedenfalls als nicht undenkbar bezeichnen, daß weibliche Sporozoiten sich vielleicht direkt zu Makrogametocyten entwickeln können. In diesem Falle wäre sogar die Analogie mit dem von SCHAUDINN geschilderten Zeugungskreis von *Haemoproteus* eine vollkommene. Der eine der beiden weiblichen Sporozoiten, deren Eindringen in Erythrocyten SCHAUDINN verfolgte, scheint freilich in der Entwicklung zu einem Schizonten begriffen gewesen zu sein, da er eine Nahrungsvakuole ausbildete und eine solche ja den jungen Gametocyten fehlt. Andere Beobachtungen, die hier in Frage kämen, liegen bisher nicht vor.

Ob die hier angedeutete Lücke in unseren Kenntnissen von der Entwicklung der Malariaparasiten praktisch von eben solcher Bedeutung ist wie theoretisch, kann wohl auch nur die weitere Forschung lehren. Zunächst scheint mir die Voraussetzung PLEHN's, daß Sporozoiten sich direkt zu Makrogametocyten entwickeln können, zur Erklärung der fraglichen Fälle noch gar nicht unbedingt erforderlich. Vielmehr wäre es doch wohl auch möglich, daß die betreffende Malariaerkrankung gar keine Erstlingserkrankung ist, sondern ein Rezidiv und daß die wirkliche Erstlingserkrankung, sei es infolge von Chininprophylaxe, sei es aus anderen, noch aufzuklärenden Gründen (individuelle und zeitliche Disposition, die nach einzelnen Beobachtungen von CELLI u. a. auch bei der Malaria eine Rolle spielt u. dgl.) abortiv verlaufen ist, aber Makrogametocyten im Blute zurückließ. Im übrigen muß ich bezüglich der Frage der Inkubation, der Latenz u. dgl. auf das spezielle Kapitel über die Malariaerkrankungen verweisen.

e) Die Schizogonie der Plasmodien.

Die in der Blutbahn des Menschen lebenden Stadien des Malariaparasiten werden in Rücksicht auf die besondere praktische Bedeutung, die sie für Diagnose und Therapie besitzen, in dem von Herrn ZIEMANN bearbeiteten Kapitel über die Malariaerkrankungen ausführlich geschildert. Ich kann mich daher hier bei der Besprechung der Schizogonie, die sich ja ausschließlich in der Blutbahn abspielt, um so kürzer fassen, zumal auch das *Proteosoma* der Vögel sich in dieser Beziehung völlig wie die Parasiten des Menschen verhält.

Nach ihrem Eindringen in die Erythrocyten beginnen die Plasmodien alsbald heranzuwachsen, wobei sie sich auf Kosten des roten Blutkörperchens ernähren. Mit diesem Stoffwechsel steht das Auftreten der uns bereits von *Babesia* her bekannten Nahrungsvakuole (vgl. S. 196 f.) und des uns ebenfalls bereits von *Haemoproteus* her bekannten hämatogenen Pigmentes (vgl. S. 147) in Zusammenhang. Die Aufquellung des vom Tertianaparasiten infizierten Erythrocyten erinnert an ähnliche Erscheinungen bei manchen Hämogregariniden und bei den Coccidien.

Der Nachweis zweier differenter Kerne, wie wir sie nicht nur bei den Trypanosomiden (einschließlich *Haemoproteus* und *Leucocytozoon*), sondern auch noch bei *Babesia* finden, ist bei den Schizonten der Plasmodien noch nicht erbracht. Wohl sind namentlich beim Perniciosaparasiten nicht selten zwei Kerne beobachtet worden, die einander benachbart liegen oder auch an einander gegenüberliegenden Stellen des Ringes sich befinden können, aber die Bedeutung dieser Zweikernigkeit ist noch durchaus unklar. Wohl sind diese beiden Kerne nicht selten durch verschiedene Größe ausgezeichnet, so daß man hiernach an eine Verschiedenwertigkeit derselben denken könnte. Häufig sollen sie aber auch keine merkliche Verschiedenheit erkennen lassen. Es sind daher weitere Untersuchungen über die Entstehung dieser Zweikernigkeit und das Schicksal der beiden Kerne abzuwarten. Daß es sich etwa trotz der Jugend der fraglichen Formen um vorzeitige Kernteilung zur Schizogonie handeln sollte, kann mit Rücksicht auf die regelmäßigrunde Form der fraglichen beiden Kerne ausgeschlossen werden (vgl. hierzu Taf. VIII Fig. 30).

Hat der Schizont sein Wachstum vollendet, so schickt er sich zur Vermehrung an, indem der Kern sich zu teilen beginnt. Die Vermehrung ist stets eine multiple und führt zur Bildung einer wechselnden Zahl von Tochterindividuen (Merozoiten). Die Kernteilung, welche der Sonderung der Plasmakörper vorausgeht, ist aber nicht gleichfalls eine multiple, sondern vielmehr eine wiederholte Zweiteilung. Hieraus erklärt es sich auch, daß wir bei den auf S. 221—223 kurz charakterisierten Malariaparasiten des Menschen die Merozoiten so häufig in der Zahl von 8 bzw. 16 finden. Mit Rücksicht auf diese wiederholte Zweiteilung des Kernes sind wir auch berechtigt die Schizogonie der Plasmodiden phylogenetisch auf eine wiederholte Zweiteilung der ganzen Parasiten zurückzuführen, wie wir sie ja heute noch bei *Haemoproteus* und *Leucocytozoon* finden.

Die Kernteilung im Schizonten erfolgt in sehr charakteristischer Weise. Die erste Teilung des Schizontenkernes ist noch eine deutlich karyokinetische. Vor Beginn der Teilung lockert sich der Kern auf und das Chromatin verteilt sich in zahlreiche kleine Körnchen, die dann von zwei einander gegenüberliegenden Polen des Kernes her zur Bildung einer Äquatorialplatte zusammenzuströmen scheinen, diese Äquatorialplatte teilt sich in zwei Tochterplatten und aus jeder von diesen stellt sich ein neuer Kern her, der sich sofort wiederum zur Teilung anschickt, ohne sich vorher abzurunden. Schon bei dieser zweiten Teilung des Kernes ist die Äquatorialplatte nicht mehr so regelmäßig gestaltet und bei den sich weiterhin anschließenden Kernteilungen treten allmählich immer unregelmäßigere Bilder auf und schließlich scheinen sich die Kerne einfach direkt durchzuschnüren. Durch die Teilung des Plasmas, welche sich an die Kernteilungen anschließt, zerfällt dann der Schizont in eine der Zahl der entstandenen Kerne entsprechende Anzahl von Merozoiten, wobei das hämatogene Pigment als Restkörper übrig bleibt.

Die Merozoiten sind verschieden gestaltet. Schaudinn unterscheidet neuerdings bei ihnen drei verschiedene Formen, die er den indifferenten, männlichen und weiblichen Trypanosomenformen von *Haemoproteus* vergleicht. Genauere Angaben hierüber liegen aber bisher noch nicht vor. Besonders lebhaft erinnern an die Trypanosomen Merozoitenformen, die F. Plehn bereits 1890 beobachtet hat, da

dieselben noch mit langen Geißeln versehen sind und mit Hilfe dieser lebhaft herumschwärmen. Diese bis auf die jetzige Bestätigung der Beobachtung von F. PLEHN durch SCHAUDINN nie wieder gesehenen freien Geißeln sind nach PLEHN 3—6 mal so lang wie der zugehörige Plasmakörper und lassen in ihrem Verlaufe 2—5 intensiv färbbare knötchenförmige Anschwellungen erkennen. Nach der Angabe im Text sollte jeder Parasit ihrer einen bis drei besitzen, auf den zugehörigen Abbildungen (vgl. Fig. 55) aber hat PLEHN nur je eine Geißel gezeichnet und mit dem von SCHAUDINN gezogenen Vergleich mit den Trypanosomen läßt sich auch nur diese Einzahl vereinigen. Das weitere Schicksal dieser flagellatenförmigen Merozoiten ist noch nicht bekannt. Besser unterrichtet sind wir in dieser Beziehung über eine andere Merozoitenform, die durch amöboide Beweglichkeit ausgezeichnet ist und daneben auch noch ähnliche peristaltische Kontraktionen, Krümmungen und Gleitbewegungen wie die Sporozoiten erkennen läßt (vgl. Taf. VII Fig. C, 8). Diese amöboiden Merozoiten dringen in der bereits bei Besprechung des intraglobulären Sitzes der Parasiten geschilderten Weise in die Erythrocyten ein, um dort wiederum zu Schizonten (oder zu Gametocyten) heranzuwachsen.

Fig. 55.

Drei flagellatenförmige Merozoiten (?) eines menschlichen Malariaparasiten. (Nach F. PLEHN.) Der am weitesten rechts gelegene scheint sich an einem nur im Umriß gezeichneten Erythrocyten zu fixieren.

f) Die Geschlechtsformen der Plasmodien.

1. Bildung der Gametocyten.

Die Gametocyten treten, wie bereits auf S. 216 erwähnt wurde, erst auf, nachdem durch mehrfach wiederholte Schizogonie die Zahl der Parasiten eine erhebliche Vermehrung erfahren hat. Die Verhältnisse liegen also in dieser Beziehung ganz analog wie bei *Haemoproteus*, *Leucocytozoon* und den im Anhang zum Vergleiche besprochenen Coccidien. Die Zunahme der Parasitenzahl ruft eine Reaktion des Wirtes hervor, die sich am deutlichsten bei den durch die menschlichen Malariaparasiten hervorgerufenen Fieberanfällen zeigt. Diese Reaktion hat nun offenbar eine gewisse Immunität zur Folge, die sich allmählich steigernd, der Schizogonie eine Grenze setzt, gleichzeitig aber im Interesse der Erhaltung der Art das Auftreten der Geschlechtsformen bedingt, die widerstandsfähiger und den auf die Schizonten wirkenden schädlichen Einflüssen weniger ausgesetzt sind, wie dies letztere schon durch ihre so erheblich geringere Schädigung durch das Chinin bewiesen wird.

Daß die Schizonten in der Tat im Organismus schädlichen Einflüssen ausgesetzt sind, die nur durch das Entstehen einer Immunität erklärt werden können, wird durch die Möglichkeit der Spontanheilung der Malaria bewiesen. Und wenn nach einer solchen Spontanheilung die Zahl der Gametocyten eine so besonders große ist, so ist dies ein Beweis dafür, daß das Auftreten der Gametocyten mit dieser Schädigung der Schizonten in einem, wenn auch nur indirekten, Zusammenhang steht.

Daß gelegentlich bereits beim ersten Fieberanfall Gametocyten zu beobachten sind, ist kein Beweis gegen die vorstehende Auffassung, da auch dann bereits mehrere Generationen von Schizonten während der Inkubationszeit einander gefolgt sind und das Auftreten des Fieberanfalls zeigt, daß auch die Reaktion des Wirtes bereits eingesetzt hat. Es können also auch die ersten Anzeichen beginnender

Immunität bereits vorhanden sein und damit, daß diese Immunität sich noch im ersten Beginn befindet, steht auch die relative Seltenheit der Gametocyten während des ersten Fieberanfalls in Einklang, wenn sie überhaupt während desselben bereits vorhanden sind. Während der folgenden Fieberanfälle läßt dann meist die Zahl der Gametocyten eine allmähliche Steigerung erkennen, entsprechend der allmählichen Zunahme der Immunität. In Übereinstimmung mit der Immunitätslehre steht dann aber auch die Tatsache, daß bei Rezidiven das Erlöschen der Schizogonie bei gleichzeitigem Auftreten der Gametocyten wesentlich rascher erfolgt als bei Neuerkrankungen.

Direkte Untersuchungen über den schädigenden Einfluß, den die im Entstehen begriffene Immunität auf die Schizonten ausübt, liegen bisher nicht vor. Als festgestellt kann nur gelten, daß die tatsächliche Zunahme der Schizontenzahl in den aufeinander folgenden Fieberanfällen nicht im Verhältnis steht zu der möglichen Vermehrung derselben durch Schizogonie. Ganz besonders schlagend wird dies durch Zählungen erläutert, welche Gray in einem Falle von Quartana vorgenommen hat. Kurz nach dem 3. Fieberanfall fanden sich ca. 500, nach dem 4. 446, nach dem 5. 627 und nach dem 6., ohne daß inzwischen Chinin gegeben worden war, nur noch 302 Parasiten im cmm.

Die Gametocyten wachsen wesentlich langsamer als die Schizonten. In Zusammenhang hiermit steht es, daß ihnen stets die Nahrungsvakuole fehlt, welche für die jungen Schizonten mit ihrem lebhaften Stoffwechsel so charakteristisch ist. Wohl schildert Ruge auch die jungen Gametocyten als ringförmig; aber er betont selbst, als charakteristisch für sie im Gegensatz zu den Schizonten, daß das Karyosom im Zentrum des Ringes liegt, d. h. der helle Innenraum des Ringes ist keine Nahrungsvakuole, sondern die äußere achromatische Zone des Kernes. Infolge des langsameren Wachstums der Gametocyten sammeln sich dann auch im Plasma derselben die Pigmentkristalle, die unverdauten Reste der aufgenommenen Erythrocytensubstanz in wesentlich größerer Menge an als bei den Schizonten.

Die genauesten Angaben über die Wachstumsverhältnisse der Gametocyten hat Schaudinn für den Tertianparasiten gemacht, wo die Dauer dieses Wachstums die doppelte Zeit erfordert wie die Schizogonie. Bei den anderen Arten ist diese Wachstumsdauer noch nicht so genau festgestellt, verhält sich aber anscheinend ähnlich. Beim Quartanparasiten ist durch Beobachtungen Ziemann's nachgewiesen worden, daß das Wachstum der Gametocyten ebenfalls erheblich längere Zeit beansprucht als die Schizogonie. Für andere Arten liegen ähnliche Beobachtungen bisher noch nicht vor. Indessen ist beim Perniciosaparasiten wie auch bei dem von mir untersuchten Parasiten des Tschimpansen die Anhäufung der Stoffwechselprodukte in Gestalt des hämatogenen Pigmentes in den Gametocyten eine so wesentlich größere als in den Schizonten, daß dies allein eine wesentlich längere Dauer der Wachstumsperiode beweist. Bei den Halbmonden des Perniciosaparasiten zeigt sich freilich diese stärkere Pigmentierung wohl weniger in einer größeren Zahl als in der ganz auffällig beträchtlicheren Größe der einzelnen Kristalle.

Die amöboide Beweglichkeit der Gametocyten ist stets wesentlich geringer als diejenige der Schizonten und am ehesten noch bei dem Makrogametocyten nachweisbar. Bei den halbmondförmigen Gametocyten des Perniciosaparasiten scheint sie ganz zu fehlen.

Diese geringe amöboide Beweglichkeit ist es, die Ruge veranlaßt hat, auf Grund der Untersuchung gefärbter Präparate den Gametocyten andere, starrere Wachstumsformen zuzuschreiben als den Schizonten.

Die Form der ausgebildeten Gametocyten ist in der Regel von der der Schizonten nicht allzu verschieden, d. h. die Gametocyten haben meist die Gestalt mehr oder weniger abgerundeter Scheiben. Eine Ausnahme hiervon bildet der

Perniciosaparasit des Menschen mit der charakteristischen Halbmondform der Gametocyten.

Voneinander unterscheiden sich die beiderlei Arten von Gametocyten in ähnlicher Weise wie bei *Haemoproteus* (vgl. S. 149 f.), d. h. der Makrogametocyt ist durch ein sehr dichtes, stark mit Reservestoffen beladenes und daher besonders intensiv färbbares Protoplasma ausgezeichnet. Beim Mikrogametocyten ist umgekehrt das Protoplasma im Leben wie im gefärbten Präparat ganz besonders blaß, während sich der Kern durch besondere Größe auszeichnet.

Beim Perniciosaparasiten liegt der Kern anscheinend stets ungefähr in der Mitte des Halbmondes. Bei den rundlichen Gametocyten der anderen Plasmodienarten läßt aber auch seine Lage Unterschiede erkennen. Beim ausgewachsenen Mikrogametocyten liegt er nämlich in der Regel annähernd zentral, beim Makrogametocyten dagegen stets exzentrisch, der Oberfläche stark genähert (vgl. Taf. VIII Fig. 32).

Hinsichtlich weiterer Details über den Bau der Gametocyten kann ich wiederum auf das Kapitel Ätiologie in ZIEMANN's Bearbeitung der Malaria verweisen.

2. Schicksal der Gametocyten bei Verbleib in der Blutbahn.

Verschieden wie ihr Bau ist auch das weitere Schicksal der Gametocyten, nicht nur wenn sie im Darmkanal geeigneter Mücken zur Bildung der kopulationsfähigen Gameten gelangen, sondern auch bei dem der Mehrzahl von ihnen beschiedenen Verbleib in der Blutbahn ihres Zwischenwirtes.

Die **Mikrogametocyten** scheinen in der Blutbahn verhältnismäßig rasch zugrunde zu gehen. RUGE fand häufig und besonders bei fast allen daraufhin untersuchten Rezidiven die Mikrogametocyten viel spärlicher als die Makrogametocyten. Waren Geschlechtsformen nur vereinzelt nachweisbar, so wurden die Mikrogametocyten sogar vollkommen vermißt. Genauer hat SCHAUDINN diese Verhältnisse studiert. In zwei Fällen konnte derselbe die allmähliche Abnahme der Mikrogametocyten vom 4. bis 6. Tage nach dem letzten Fieberanfall direkt feststellen und in allen Fällen, in welchen 3—6 Wochen nach dem letzten Fieberanfall überhaupt noch Parasiten im Blute nachweisbar waren, handelte es sich ausschließlich um Makrogametocyten. Mikrogametocyten fehlten alsdann ebenso vollständig wie Schizonten.

Diese Angaben beziehen sich allerdings durchweg auf den Tertianparasiten, haben aber augenscheinlich allgemeine Gültigkeit für alle Plasmodien. Auch ist, wie SCHAUDINN betont, die mangelnde Lebensfähigkeit der Mikrogametocyten physiologisch leicht verständlich. Mit ihrem großen Kern und mit dem völligen Mangel von Reservestoffen im Protoplasma lassen sie eine so hohe Spezialisierung ihres Baues erkennen, die zugleich so deutlich auf den Beruf der Mikrogametenbildung hinweist, daß sie sich offenbar in einem sehr labilen Zustande befinden, der ein längeres Verharren nicht gestattet und daher zum Untergange dieser Formen führen muß, wenn die die Mikrogametenbildung veranlassenden Reize (vgl. unten S. 235 f.) ausbleiben. Über Reduktionsvorgänge im Mikrogametocyten nach Analogie der bei *Haemoproteus* beobachteten ist freilich bisher nichts bekannt.

Ganz anders verhalten sich die **Makrogametocyten**, deren Spezialisierung vor allem in ihrem dichten, offenbar reich mit Reservestoffen beladenen Protoplasma besteht und ihnen daher gerade eine größere Widerstandsfähigkeit verleiht, sie zu einem längeren Leben auch unter ungünstigeren Umständen befähigt erscheinen läßt. In der Tat ist ihre Langlebigkeit offenbar eine sehr große. Sie kann sich auf eine ganze Reihe von Monaten erstrecken, wie dies durch die nach langen Intervallen auftretenden Rezidive bewiesen wird. Denn diese Rezidive beruhen, wie bereits GRASSI vermutet und SCHAUDINN sicher bewiesen hat, auf Verände-

rungen überlebender Makrogametocyten, die in einer von neuem beginnenden Vermehrung durch Schizogonie gipfeln. Es bestehen in dieser Beziehung bei den Malariaparasiten ähnliche Verhältnisse, wie wir sie bereits bei *Haemoproteus* kennen gelernt haben: die Makrogametocyten haben im Leben der Parasiten nicht nur Bedeutung als Geschlechtsformen, sie stellen außerdem auch die Latenzformen oder Dauerformen dar, Formen, die der Parasit annimmt, um gewissen Schädlichkeiten zu entgehen, und die er so lange beibehält, bis die Gelegenheit zur Weiterentwicklung durch Teilung wieder günstiger und infolge dieser neu einsetzenden Vermehrung der Parasiten die Latenzperiode der Krankheit von dem Rezidiv abgelöst wird.

Diese Bedeutung der Makrogametocyten als Latenzformen ermöglicht die Berechnung ihrer Lebensdauer aus dem Zeitpunkt des Auftretens der Rezidive und nach dem von Leyden publizierten Falle eines ausnahmsweise spät aufgetretenen Rezidives scheint die Lebensdauer der Makrogametocyten gelegentlich bis zu 3 Jahren betragen zu können.

Die von den Makrogametocyten ausgehende Vermehrung ist von Schaudinn speziell beim Tertianparasiten verfolgt. Sie erfolgt hier in einer an die gewöhnliche Schizogonie erinnernden Weise durch multiple Teilung, unterscheidet sich jedoch von der gewöhnlichen Schizogonie durch die Bildung eines größeren Restkörpers, welcher auch einen Teil des ursprünglichen Makrogametocytenkernes enthält. Also nicht der Makrogametocyt selbst schreitet direkt zur Vermehrung, derselbe wandelt sich vielmehr erst unter Einbüßung eines Teiles seines Plasmas und seines Kernes zu einer vermehrungsfähigen Form um, die ich wegen ihrer Ähnlichkeit mit dem Schizonten als Gametoschizont bezeichnen will (vgl. Taf. VII Fig. C, 13c und 14c).

Nach Schaudinn's früherer Schilderung sollte die Umwandlung des Makrogametocyten zum Gametoschizonten vermittelst einer inäqualen Kernteilung erfolgen. Einer der beiden hierbei entstehenden Tochterkerne sollte dann dem Restkörper verbleiben, der andere den sich später weiter teilenden Gametoschizontenkern darstellen. Später ist Schaudinn jedoch zu der Auffassung gelangt, daß die Kernveränderungen sehr viel komplizierter sind und Ähnlichkeit mit den bereits früher (S. 157) geschilderten Verhältnissen bei *Haemoproteus* erkennen lassen.

Jedenfalls können wir auch bei den Malariaparasiten ähnlich wie bei *Haemoproteus* von einer Rückbildung der Makrogametocyten sprechen, von einem „Zurücksinken auf den Schizontenzustand" (Schaudinn), welches mit dem Verlust der Geschlechtsmerkmale verbunden ist. Die sich dann anschließende Schizogonie bietet gegenüber der Schizogonie der gewöhnlichen Schizonten keine wesentlichen Besonderheiten (vgl. Taf. VII Fig. C, 15c—17c).

3. Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen im Mückenmagen.

Gelangen die Gametocyten in den Darmkanal einer geeigneten Mücke, so machen sie dort einen besonders von Schaudinn näher untersuchten Reifungsprozeß durch, welcher zur Bildung der befruchtungsfähigen Gameten führt und von dem durchaus analogen Reifungsprozeß der Gametocyten von *Haemoproteus* (vgl. S. 150 ff.) nur in einigen Details abweicht. Soweit nicht bereits die noch unreifen Gametocyten rund sind, vor allem also bei den Halbmonde bildenden Malariaparasiten, erfolgt als Beginn der Reifungserscheinungen zunächst wieder die Abrundung. Alsdann bildet der Mikrogametocyt auf Grund einer Teilung seines Kernes 4—8 Mikrogameten, während der Makrogametocyt sich vermittelst einer Kernreduktion zum befruchtungsfähigen Makrogameten umwandelt. Während allerdings bei *Haemoproteus* die Reduktionskörper im Plasma des Makrogameten verbleiben, tritt bei *Plasmodium*

ein buckelartiger Höcker aus der Oberfläche der Zelle hervor, der einen Teil des Kernes enthält und alsbald als kleines Plasmaklümpchen völlig abgeschnürt wird. Auch die Kernteilung, welche zur Bildung dieses, an die Richtungskörper der Metazoeneier erinnernden Gebildes führt, soll nach den vorliegenden Angaben einfacher verlaufen wie die Reduktionsteilungen des Makrogametocytenkernes bei *Haemoproteus*. Indessen bedarf diese Frage noch erneuter Untersuchung auf Grund der neuen Gesichtspunkte, welche die Aufdeckung der Lebensgeschichte von *Haemoproteus* geliefert hat, und ähnliches gilt auch für die Details der Mikrogametenbildung. Die Teilung des Mikrogametocytenkernes in acht Tochterkerne ist jedenfalls auch bei den Malariaparasiten bereits in der Blutbahn des Menschen vorbereitet und die gröberen Vorgänge (die das Pigment in wirbelnde Bewegung versetzenden Plasmaströmungen u. dgl.) bei der Mikrogametenbildung wie auch der Befruchtung und der Streckung der Kopula zum Ookineten sind bei *Plasmodium* durchaus die gleichen wie bei *Haemoproteus*. Auch bezüglich des fertigen Ookineten sind als anscheinend etwas abweichend nur die Kernverhältnisse zu erwähnen. Der Ookinet von *Plasmodium* ist nämlich anfangs noch deutlich zweikernig: ein vorderer, etwas größerer und weniger dichter, daher auch nur heller färbbarer Kern ist leicht von einem ihm hinten meist dicht anliegenden kleineren und dichteren Kern zu unterscheiden. Auch am lebenden Objekt sind, wie ich mich selbst überzeugen konnte, diese beiden Kerne oder Kernteile durch etwas verschiedenes Lichtbrechungsvermögen deutlich gekennzeichnet. Sie werden von Schaudinn als die noch nicht verschmolzenen Kerne von Makro- und Mikrogamet aufgefaßt. Mit Rücksicht jedoch auf die Tatsache, daß eine funktionelle Zweikernigkeit bei den Protozoen sich immer mehr als allgemeine Regel herauszustellen scheint, sowie mit Rücksicht darauf, daß diese funktionelle Zweikernigkeit bei dem so ähnlichen jungen Ookineten von *Haemoproteus* in dem Verhalten von Hauptkern und Blepharoblast so deutlich hervortritt, sind erneute genaue Untersuchungen über die Kernverhältnisse bei der Befruchtung und Ookinetenbildung von *Plasmodium* wünschenswert, um festzustellen, ob hier nicht auch ein dem Blepharoblast von *Haemoproteus* vergleichbares Element eine Rolle spielt.

Verschieden von *Haemoproteus* ist dann aber vor allem das weitere Schicksal des Ookineten. Nicht nur unterbleibt die bei *Haemoproteus* zu beobachtende Abschnürung eines das hämatogene Pigment enthaltenden Restkörpers. Wichtiger noch für den weiteren Verlauf der Entwicklung ist der Unterschied, daß der Ookinet der Malariaparasiten nicht wie derjenige von *Haemoproteus* im Darmlumen bleibt, sondern vielmehr in die Darmwandung einwandert.

4. Einfluß physikalischer Reize auf die Reifung und Befruchtung.

Besonderes Interesse hat die Frage gefunden, welche physiologischen Reize die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsindividuen bei den Malariaparasiten und verwandten Blutschmarotzern hervorrufen. Daß hierfür besondere Reize erforderlich sind, geht ja schon allein aus der Tatsache hervor, daß die genannten Vorgänge sich nicht abspielen, so lange die Parasiten in der Blutbahn ihres Wirtes verbleiben, während sie doch nach dem Verlassen dieser Blutbahn unter gewissen Umständen innerhalb weniger Sekunden eintreten. Bei den Versuchen, eine Erklärung hierfür zu finden, hat sich gezeigt, daß vor allem Veränderung der Temperatur und Veränderung der Dichtigkeit des Blutes reizauslösend wirken können.

Namentlich Danilewsky und Schaudinn glaubten der **Abkühlung**, welche das Blut beim Verlassen des Warmblüters erleidet, besondere Bedeutung zuschreiben zu dürfen. Grassi dagegen bestreitet diese Anschauung, indem er sich speziell auf

das Verhalten der menschlichen Malariaparasiten stützt, deren Befruchtungsvorgänge bei entsprechender Anwendung von Thermostaten oder heizbaren Objekttischen sich auch bei einer Temperatur beobachten lassen, die derjenigen des menschlichen Körpers entspricht. Allem Anschein nach ist Grassi aber bei seiner Ablehnung des begünstigenden Einflusses einer geringen Temperaturerniedrigung auch dadurch beeinflußt worden, daß starke Abkühlung die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsindividuen direkt zu verhindern scheint.

Danilewsky, der erste Autor, welcher die Mikrogametenbildung eingehender untersucht und geschildert hat zu einer Zeit, wo das Verständnis für diese sogenannten Polymitusformen noch völlig fehlte, konstatiert bereits, daß man sie (beim *Haemoproteus* der Vögel, der sich in dieser Beziehung anscheinend den Malariaparasiten völlig analog verhält) bei 40° C nie beobachtet, sehr häufig dagegen bei 20—25° C.

Labbé fand zwar einzelne Mikrogameten auch in Präparaten, die bei 42° C gehalten wurden, führt dies aber auf die vorübergehende Abkühlung des Blutes zurück, die sich während der Herstellung des Präparates nicht vermeiden ließ. Andererseits stellte er neben dem begünstigenden Einfluß geringer Abkühlung auch bereits die hemmende Wirkung starker Abkühlung fest, da er die Mikrogametenbildung ebensowenig beobachtete, wenn er das Präparat in eine Kältemischung brachte, wie wenn das Präparat bei 42° C gehalten wurde. Er gelangt so bereits zu der Annahme eines mittleren Temperaturoptimums, ohne dieses freilich näher zu fixieren.

Neuere Versuche von Claus führten im wesentlichen zu einer Bestätigung der Angaben von Danilewsky und Labbé. Auch sie sind wieder an *Haemoproteus* angestellt (und zwar an einer im Falken schmarotzenden Art). Claus untersuchte ähnlich wie Danilewsky und Labbé das dem Luftzutritt ausgesetzte Blut auf dem Objektträger und fand hierbei folgendes:

bei	Sphärenbildung	Mikrogametenbildung	Ookinetenbildung
40° C	blieb aus (noch nach 2 Stden. waren die Parasiten völlig unverändert)	—	—
35° C	beobachtet	blieb aus	—
33° C	beobachtet	beobachtet	nicht beobachtet
19,5° C	nach 20 Sek. beobachtet	nach 40—60 Sek. beobachtet	nach 47—60 Min. vollendet
18,5° C	in wechselnder Häufigkeit beobachtet	nach 1—3 Min. beobachtet	nach 40 Min. bis 2 Stden. vollendet
17° C	vereinzelt, nach 45 Sek.	vereinzelt, nach 1 ½—2 Min.	nicht beobachtet
8° C	?	blieb aus	—

Hinsichtlich der unteren Temperaturgrenze für die Mikrogametenbildung decken sich diese Angaben von Claus annähernd, wenn auch nicht vollständig, mit den Resultaten, welche Martirano bei seinen auf Veranlassung Grassi's unternommenen Versuchen über den Einfluß der Temperatur auf die menschlichen Malariaparasiten erhielt. Martirano konnte nämlich feststellen, daß speziell bei dem Perniciosaparasiten des Menschen die Bildung der Mikrogameten bei 17° C nicht erfolgt, auch wenn das betreffende, Halbmonde enthaltende Präparat mehrere Stunden lang beobachtet wurde. Bei 18° C sah er dagegen bereits nach ca. 25—30 Minuten mehrfach die Mikrogametenbildung von statten gehen. Wirklich zahlreich trat sie dagegen erst bei einer Temperatur zwischen 18 und 20° C auf.

Auf Grund einer anderen Versuchsanordnung ist JANCSÓ neuerdings zu etwas anderen Resultaten gekommen. Sorgfältige Versuche ergaben, daß Anophelen sowohl mit Tertiana- wie mit Perniciosaparasiten infiziert werden konnten, auch wenn sie vom Momente des Blutsaugens ab 24 Stunden lang bei 13—11° C gehalten und erst dann in eine Temperatur von 20—30° C gebracht wurden. Nur dann kam keine Infektion zustande, wenn die Anophelen mehrere Tage lang bei so niedrigen Temperaturen gehalten oder wenn sie nach anfänglichem Verweilen in höherer Temperatur erst 48 Stunden nach dem Blutsaugen auf 8° C abgekühlt wurden (vgl. hierüber auch weiter unten unter Sporogonie). JANCSÓ schließt hieraus, daß die von ihm angewandte starke Abkühlung die Befruchtung nicht gehindert und erst spätere Entwicklungsstadien der Parasiten geschädigt hat. Die oben wiedergegebenen Angaben GRASSI's bzw. MARTIRANO's sind aber durch JANCSÓ's Versuche noch nicht widerlegt worden, da dieser selbst darauf aufmerksam macht, daß die Abkühlung des Blutes im Mückenmagen keineswegs so rasch erfolgt, wie im mikroskopischen Präparat. Auch die Vermutung GRASSI's, daß bei Temperaturen von 17° C und darunter die Gameten der Malariaparasiten im Mückenmagen ebenso wie die Schizonten verdaut werden, wird durch JANCSÓ noch nicht widerlegt, da die starke in seinen Versuchen zur Anwendung gelangte Temperaturerniedrigung die Verdauung der Anophelen erheblich verzögert haben muß (vgl. S. 164).

Es wäre von Interesse, die Einflüsse verschiedener Temperaturen auf die Reifung und Befruchtung der Gameten der Malariaparasiten noch durch weitere Versuche zu prüfen und hierbei nicht nur nach dem Vorbilde von JANCSÓ, der vor allem epidemiologische Fragen im Auge hatte, festzustellen, ob schließlich noch eine Entwicklung von Cysten in der Magenwandung der Mücke stattgefunden hat oder nicht, sondern auch das Verhalten der Parasiten direkt noch vor ihrem Eindringen in die Magenwandung zu untersuchen.

Ich selbst habe in einer früheren Besprechung der Frage zwar die Möglichkeit offen gelassen, daß die anfängliche geringe Abkühlung des Blutes im Darme der Mücke entsprechend der SCHAUDINN'schen Auffassung bei der Reifung und Befruchtung der Gameten eine gewisse Rolle spielen könnte. Ich habe aber doch im Gegensatz zu SCHAUDINN betont, daß diese Abkühlung jedenfalls nicht der allein maßgebende, ja wahrscheinlich nicht einmal der hauptsächlichste Reiz sein könne, und meine Überzeugung, daß die Veränderungen der roten Blutkörperchen, welche ihren sichtbarsten Ausdruck in dem Austritt des Hämoglobins in das Serum finden, bei jenen Reifungserscheinungen eine wichtige Rolle spielen, wird von ROSS und DOFLEIN geteilt. Ihre Stütze findet diese Auffassung in der Tatsache, daß jede **Veränderung der Dichtigkeit des Blutes** (sei es durch schwache Verdünnung desselben mit Wasser, sei es durch langsame Eindickung infolge der natürlichen Verdunstung an der Oberfläche des der Luft ausgesetzten Blutes) die Reifung der Gametocyten zu Gameten hervorruft oder doch zum mindesten begünstigt.

Die genauesten diesbezüglichen Versuche hat ROSS angestellt, der dabei folgende Resultate erhielt:

A. Wirkung künstlicher Verdünnung des Blutes.

1. Wird zu menschlichem Blute, welches Halbmonde des Perniciosaparasiten enthält, so viel Wasser hinzugesetzt, daß die roten Blutkörperchen aufquellen, so verwandeln sich die Halbmonde rasch in Sphären.

2. Bei verhältnismäßig reichlichem Wasserzusatz geht alsdann die Entwicklung nicht weiter. Wie zuvor die Erythrocyten, so werden vielmehr alsbald auch die Parasiten geschädigt und sterben auf dem Sphärenstadium ab.

3. Wird dagegen nur wenig Wasser zugefügt, so erfolgt die Bildung der Mikrogameten, wie dies zuerst von MARSHALL festgestellt worden war. (Nach MANSON genügt es hierfür schon, wenn der Objektträger, auf welchen der Blutstropfen gebracht werden

soll, zuvor angehaucht wird; Cropper verlangt dagegen stärkere Anfeuchtung des Objektträgers.)

4. Wird so wenig Wasser hinzugefügt, daß gerade nur der Wasserverlust des Blutes durch Verdunstung ausgeglichen wird, so findet keine Veränderung der Halbmonde statt.

B. Wirkung von Luftabschluß oder Luftzutritt.

5. Wird ein Blutstropfen mit Hilfe von Vaselin, welches vor dem Einstich auf den Finger gestrichen war, vorsichtig aufgefangen und auf dem Objektträger durch ein Deckglas breitgedrückt, derart, daß das Blut überhaupt nicht in Berührung mit der atmosphärischen Luft kam, so sind die Halbmonde noch nach einer Stunde unverändert.

6. Wird dann nachträglich das Deckglas gelüftet und so der Luft der Zutritt zu dem ausgebreiteten Blutstropfen gestattet, so beginnt sehr bald die Umwandlung der Halbmonde.

7. Überhaupt begünstigt Luftzutritt die Umwandlung der Halbmonde. Dies macht sich schon in einem gewöhnlichen Präparate geltend, welches Luftblasen enthält, und wurde von Ross durch weitere Experimente erhärtet. Hat z. B. ein Blutstropfen noch mehrere Minuten auf dem angestochenen Finger gestanden, bevor er zur mikroskopischen Untersuchung gelangte, so hat die überwiegende Mehrzahl der Halbmonde begonnen sich umzuwandeln.

Dieser Einfluß des Luftzutritts ist offenbar mit Ross durch die Wasserverdunstung an der Oberfläche des der Luft ausgesetzten Blutes zu erklären und da die durch diese Verdunstung hervorgerufene langsame Eindickung des Blutes hiernach ähnlich wirkt wie die künstliche Verdünnung des Blutes, so kann der wirksame physikalische Reiz jedenfalls nur in den diosmotischen Strömungen zu suchen sein, denen die Blutkörperchen bei jeder Veränderung der Dichtigkeit des Blutes ausgesetzt sind und deren Vorhandensein ihren sichtbarsten Ausdruck in dem Austritt des Hämoglobins in das Serum findet.

Claus, welcher die Zusammenstellung der von Ross bei seinen Versuchen mit Halbmonden erzielten Resultate von mir entlehnt hat, hat diese Versuche selbst bei einer im Blute von Falken lebenden *Haemoproteus*-Art nachgeprüft und ist hierbei durchweg zu den gleichen Resultaten gekommen:

		Sphärenbildung	Mikrogametenbildung	Ookinetenbildung
A. bei 17° C:	1. unverdünntes Blut	vereinzelt, nach 45 Sek.	vereinzelt, nach 1 1/2 bis 2 Min.	nicht beobachtet
	2. wenig verdünntes Blut	zahlreich	zahlreich, nach 25 bis 45 Sek.	nach 25—30 Min. beginnend, nach 45 bis 75 Min vollendet
	3. stark verdünntes Blut (nur noch vereinzelte Blutkörperchen im Gesichtsfeld)	zahlreich	blieb aus	—
B. bei 40° C:	1. unverdünntes Blut	blieb aus	—	—
	2. verdünntes Blut	beobachtet	blieb aus	—
C. bei 19° C:	1. ohne vorausgegangene Verdünnung von der Luft abgeschlossenes Blut	blieb aus	—	—
	2. nach vorausgegangener Verdünnung von der Luft abgeschlossenes Blut	nach 20 Sek. beobachtet	nach 1 Min. beobachtet	blieb aus
	3. unverdünntes Blut bei Luftzutritt	nach 20 Sek. beobachtet	nach 40—60 Sek. beobachtet	nach 47—60 Min. vollendet

Es kann hiernach in der Tat keinem Zeifel unterliegen, daß Veränderungen der Dichtigkeit des Blutes die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen der Malariaparasiten und ähnlicher Blutschmarotzer begünstigen. Ja, es hat den Anschein, als ob sie eine notwendige Voraussetzung für diese Entwicklungsvorgänge darstellen. Insbesondere kann als festgestellt gelten, daß jede Veränderung der Dichtigkeit des Blutes den Austritt der Gametocyten aus den Blutkörperchen (die Sphärenbildung) hervorruft. Für die weitere Entwicklung, die Mikrogameten- und Ookinetenbildung, möchte dagegen CLAUS auf Grund seiner mitgeteilten Einzelbeobachtungen die wesentlichste Ursache in der Temperaturerniedrigung erblicken. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß dem so ist; immerhin möchte ich die Frage nach dem Anteil, den jeder der beiden erwähnten physikalischen Reize an dem Zustandekommen der Reifungserscheinungen hat, noch nicht als völlig entschieden ansehen.

Vor allem ist auch die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß verschiedene Blutschmarotzer in dieser Hinsicht Verschiedenheiten aufweisen. Bei den Malariaparasiten sind die Bedingungen, die zu einem normalen Ablauf der Reifung und Befruchtung erfüllt sein müssen, anscheinend komplizierter als bei *Haemoproteus*. Bereits früher wurde ja betont, daß bei letzterem die Befruchtung und Ookinetenbildung besonders leicht zu beobachten ist, und SCHAUDINN erklärt sogar, daß die Infektion der Mücken mit *Haemoproteus noctuae* nur dann gelänge, wenn es auch gelänge, in dem Blute des zum Infektionsversuch benutzten Vogels die Entwicklung der Geschlechtsformen bis zur Ausbildung des fertigen, zwischen den Blutkörperchen umherschwärmenden Ookineten zu verfolgen. Im Gegensatze hierzu ist es dagegen R. KOCH nie gelungen, auch beim *Proteosoma* der Sperlinge die Ookinetenbildung auf dem Objektträger zu verfolgen, und bei den Malariaparasiten des Menschen liegen die Verhältnisse ganz ähnlich. Nicht einmal die Reifung der Gametocyten scheint bei ihnen unter den künstlichen Bedingungen, wie sie die Untersuchung des frisch entleerten Blutes auf dem Objektträger mit sich bringt, in völlig normaler Weise zu erfolgen, so daß SCHAUDINN bei seinen Untersuchungen über diese Reifungsvorgänge das Blut nicht den Malariakranken direkt entnahm, sondern sich anstatt dessen der Mücken als Vermittler bediente und erst deren Mageninhalt alsbald auf den Objektträger entleerte.

Offenbar spielen also bei der Reifung, Befruchtung und Ookinetenbildung der Malariaparasiten außer Abkühlung und Veränderung der Dichtigkeit des Blutes noch andere, bisher unaufgeklärte Faktoren eine Rolle, die bei *Haemoproteus* fehlen oder wenigstens mehr zurücktreten.

Wenn LABBÉ auch dem mechanischen Reize, welchen das Aufhören der Bewegung des Blutes ausübe, eine wesentliche Bedeutung für die Mikrogametenbildung zuschreibt, so spricht das inzwischen festgestellte Ausbleiben der Mikrogametenbildung bei Verhinderung der langsamen Eindickung des frisch entleerten und unverdünnten Blutes durch oberflächliche Verdunstung entschieden gegen diese Annahme.

Außerdem hat LABBÉ auch Sauerstoffmangel zur Erklärung herangezogen, da er bei Behandlung von *haemoproteus*haltigem Blut mit Pyragallol, welches den Sauerstoff absorbiert, reichliche Mikrogametenbildung beobachtete. Ob hierbei aber wirklich die Sauerstoffentziehung das wirksame Agens gewesen ist, ist doch wohl noch zweifelhaft, zumal in dem frisch entleerten Blutstropfen der vorhandene Sauerstoff ohne Anwendung sauerstoffentziehender Mittel doch wohl kaum so rasch verschwinden dürfte, um die bereits nach wenigen Sekunden eintretende Mikrogamentenbildung auf Sauerstoffmangel zurückführen zu können.

g) Die Sporogonie der Plasmodien.

Die als Sporogonie bezeichnete Entwicklung der Malariaparasiten im Körper der Stechmücke ist zuerst von Ross bei dem *Proteosoma* der Vögel verfolgt worden. An

dessen grundlegende Entdeckungen schlossen sich dann aber rasch Arbeiten verschiedener anderer Autoren an und ganz besondere Bedeutung haben hierunter die Arbeiten Grassi's, welcher in der 2. Auflage seiner großen Monographie über die Malaria die einschlägigen Fragen zu einem derartigen Abschluß brachte, daß seitdem (d. h. seit 1901) über die morphologischen Entwicklungsvorgänge, welche die Malariaparasiten im Körper der Stechmücken durchmachen, kaum etwas wesentlich neues bekannt geworden ist.

Bei den verschiedenen Arten der Malariaparasiten verläuft die Sporogonie in so durchaus übereinstimmender Weise, daß eine einheitliche Besprechung für dieselben genügt. (Vgl. auch die Schlußbemerkung auf S. 244.)

Der Ookinet, welcher im Magen der Mücke aus den verschmolzenen Gameten entstanden ist, wandert, wie bereits oben erwähnt wurde, in die Magenwandung ein. Er durchsetzt hierbei das Epithel und gelangt in die subepitheliale Tunica elasticomuscularis, in welcher er sich alsdann ansiedelt, um in ihr heranzuwachsen.

Die Art, wie die Durchwanderung des Epithels erfolgt, ist noch nicht völlig klar gelegt. Schaudinn gibt an, daß der Ookinet zunächst in eine Epithelzelle eindringe, um dort vorläufig zur Ruhe zu gelangen. Der Aufenthalt in dieser Epithelzelle soll sogar recht lange dauern und der Parasit während dieser (an die Coccidien erinnernden) Periode des Zellparasitismus beträchtlich heranwachsen, um dann erst nachträglich auf eine nicht näher erörterte und auch mechanisch schwer verständliche Weise aus dem Epithel heraus in die Tunica elasticomuscularis zu gelangen. Grassi hat dagegen einen längeren Aufenthalt des Parasiten im Epithel nicht beobachtet, fand vielmehr die Parasiten z. T. bereits in der Tunica elasticomuscularis angesiedelt, noch bevor 40 Stunden seit der infizierenden Mahlzeit der Mücke verstrichen waren, obwohl gleichzeitig auch noch freibewegliche Ookineten im Darmlumen nachweisbar waren. (Die Bildung der Ookineten beginnt nach Grassi 12 Stunden nach der Aufnahme parasitenhaltigen Blutes und 28—40 Stunden nach derselben enthält der den Mückenmagen füllende Blutbrei nur noch Ookineten.) Mir selbst scheint auch der Weg durch die Epithelzelle zweifelhaft. Ich möchte vielmehr annehmen, daß der Ookinet ähnlich den Ruheformen der Trypanosomen zwischen die Epithelzellen eindringt und auf diese Weise die Tunica elasticomuscularis erreicht.

In Ergänzung der Angaben Eysell's auf S. 54 von Bd. II dieses Handbuches und meiner eigenen Angaben über den Darmkanal der Culiciden bei Gelegenheit der Besprechung von *Haemoproteus noctuae* (auf S. 160 ff.) mögen hier noch einige Bemerkungen über die **Tunica elasticomuscularis des Mückendarms** Platz finden, die für das richtige Verständnis der Lagerung der Oocysten der Malariaparasiten von Wichtigkeit erscheinen. Diese Tunica ist eine dünne äußere Hüllschicht des Darmes, welche dem resorbierenden Epithel direkt anliegt und der Basalmembran dieses Epithels entspricht. Abgesehen von den in sie eingelagerten Muskelfasern und Tracheen läßt sie keinerlei histologische Struktur erkennen; sie stellt also keineswegs ein wirkliches Bindegewebe dar, wie dies gelegentlich angenommen worden ist. Ihre große Elastizität geht aus der Ausdehnungsfähigkeit des ganzen Mitteldarms bei der Nahrungsaufnahme hervor. Von dem Epithel kann sie im Zusammenhange abgezogen werden, was die Untersuchung der Malariaparasiten erleichtert, da alsdann die zahlreichen, relativ großen und sich recht dunkel färbenden Kerne der Epithelzellen den Blick nicht mehr von den Malariaparasiten ablenken. Große praktische Bedeutung hat freilich dieses Hilfsmittel der Epithelentfernung nicht gewonnen.

In diese elastische Schicht sind nun auch die Muskelfasern eingelagert, welche nur bei leerem Mitteldarm so weit nach außen vorspringen, daß sie eine besondere dritte Schicht der Magenwandung vorzutäuschen vermögen. Es sind z. T. Längs-, z. T. Ringmuskeln. Beide aber sind verhältnismäßig nicht sehr zahlreich, bilden vielmehr eine Art von weitmaschigem Netzwerk. Einschnürungen des Mitteldarms treten besonders häufig infolge von Kontraktion der Ringmuskeln auf.

Schließlich sei auch noch auf die Tracheen des Darmes hingewiesen, deren Kapillaren gleichfalls in der Tunica elasticomuscularis verlaufen und welche in besonderen, charakteristisch gestalteten Tracheenendzellen enden.

Der den Darm umgebende bindegewebige Fettkörper, welcher vielfach infolge der Dünne der Tunica elasticomuscularis die Malariaparasiten direkt zu umschließen scheint, gehört der Darmwand nicht mehr an.

Eine aktive Encystierung der Malariaparasiten innerhalb der Tunica elasticomuscularis nach Analogie der Encystierung der Oocysten der Coccidien findet nicht statt. Wohl glaubten anfänglich Grassi und Schaudinn eine solche annehmen zu müssen. Nähere Untersuchung lehrte jedoch, daß die den Parasiten umgebende Kapsel kein Produkt des Parasiten selbst ist, sondern nur ein integrierender Teil der Tunica elasticomuscularis des Stechmückendarms, deren strukturlose Beschaffenheit eine von dem Parasiten abgeschiedene Cyste vorzutäuschen vermag.

Stets bleiben die Parasiten durch diese sie umschließende Kapsel an dem Darme der Stechmücke fixiert. Es kann zwar bei ihrem weiteren Wachstum vorkommen, daß sie soweit aus der Darmwandung hervorragen, daß sie nur noch wie mit einem Stiele an dieser befestigt erscheinen. Aber niemals kommt es zu einer völligen Loslösung. Übrigens kann der Parasit auch trotz der Regel, daß er bei seinem Heranwachsen aus dem Niveau der benachbarten Magenwandung nach außen hervortritt, einen stärkeren Druck auf das Epithel ausüben und dessen Zellen nicht nur abflachen, sondern auch noch gegen das Darmlumen zu vorbuckeln.

Die in der Darmwand der Mücke schmarotzenden Entwicklungsstadien der Malariaparasiten bezeichnen wir als Sporonten. Der Sporont und die ihn umgebende Kapsel werden unter der gemeinsamen Bezeichnung Oocyste zusammengefaßt.

Die Zahl der Malariaparasiten, welche sich in einer einzigen Mücke entwickeln, kann eine sehr große sein. Grassi hat ihrer an einem einzigen Anophelendarm über 500 beobachtet. Daß die Ansiedlung der Parasiten in der Regel auf die hinteren beiden Drittel des erweiterten, der Kürze wegen in der Malarialiteratur meist als Magen bezeichneten Abschnittes des Mitteldarmes beschränkt ist, wurde bereits oben gelegentlich der Schilderung der Ookineten erwähnt.

Nach seiner Ansiedlung in der Tunica elasticomuscularis des Mückenmagens verkürzt und verdickt sich der Sporont etwas, wird zunächst spindelförmig und alsdann eiförmig (vgl. Taf. VII Fig. C, 20). Bei den kleinsten, schon eiförmig gewordenen Parasiten fand Grassi den größten Durchmesser 5 μ, den kleinsten 4 μ lang. Die weitere Entwicklung dieser Sporonten zeigt dann große Ähnlichkeit mit den entsprechenden, bereits oben geschilderten Entwicklungsvorgängen bei *Leucocytozoon*. Wie bei diesem findet zunächst ein erhebliches Wachstum statt, welchem die elastische, von der Tunica elasticomuscularis gebildete Kapsel keinerlei Hindernis entgegenstellt. Dieses Wachstum erfolgt aber sehr ungleichmäßig, so daß auf demselben Entwicklungsstadium stehende Sporonten sehr verschiedene Größen zeigen können. Die kleinsten reifen Sporonten der menschlichen Malariaparasiten, welche Grassi beobachtete, hatten einen Durchmesser von 30 μ, und selten geht nach demselben Autor diese Größe über 60 μ hinaus. Nur je einmal fand Grassi einen Sporonten von 70 bzw. 90 μ Durchmesser. Ziemann hat dagegen in Kamerun bisher 44 μ als Höchstmaß gefunden.

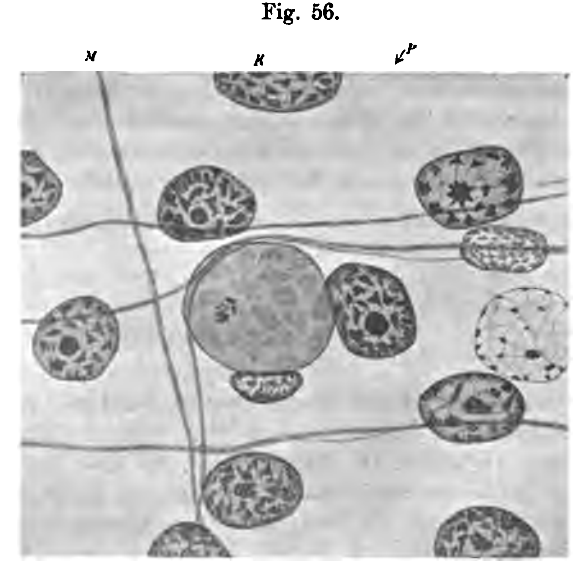
Das Pigment liegt bei den jungen Sporonten in der Nähe der Oberfläche (vgl. Taf. VII Fig. C, 21). In älteren Stadien entfärbt es sich allmählich und wird mitunter so stark zerstört, daß es überhaupt nicht mehr auffindbar ist. Wenn es aber noch nachweisbar bleibt, liegt es in diesen älteren Stadien mehr in der Tiefe, um schließlich in einem der später zu besprechenden Restkörper zurückzubleiben. Bei dem in Fig. 56 dargestellten Sporonten und bei anderen gleichaltrigen Parasiten derselben Mücke habe ich die kristallinische Form der Pigmentkörner nicht mehr deutlich erkennen können, während die doppelte Lichtbrechung vollständig erhalten war.

Gleichzeitig mit dem Wachstum der Sporonten geht wie bei *Leucocytozoon*

eine Vermehrung der Kerne einher, indem der eine Kern des Ookineten durch vielfach wiederholte direkte Teilung in zahlreiche Tochterkerne zerfällt unter gleichzeitiger allmählicher Abnahme der Größe der einzelnen Kerne. Im Gegensatz zu den Coccidien, mit denen die Malariaparasiten so häufig verglichen werden, aber in Übereinstimmung mit *Leucocytozoon*, auf dessen frühere Besprechung auf S. 177 bezüglich weiterer Einzelheiten verwiesen werden muß, besitzen diese Sporontenkerne stets ein Karyosom, welches bei der Teilung den Kern gewissermaßen auseinander sprengt.

Während dieser Kernvermehrung spielen sich nun auch charakteristische, in ihren Details freilich nur sehr schwer genau festzustellende Vorgänge im Protoplasma des Sporonten ab, die dazu führen, daß auf Durchschnitten jeder Kern von einer Zone verdichteten Protoplasmas umgeben, der ganze Sporont also in eine größere Anzahl einzelner Zellen zerfallen erscheint, ähnlich wie der Sporont der

Fig. 56.



Oocyste eines menschlichen Malariaparasiten (natürliche Infektion, wahrscheinlich Tertiana) in der Darmwand von *Anopheles maculipennis*. Flächenansicht der mit Hämatoxylin gefärbten Darmwandung. (Original. Vergr. ca. 1590.)

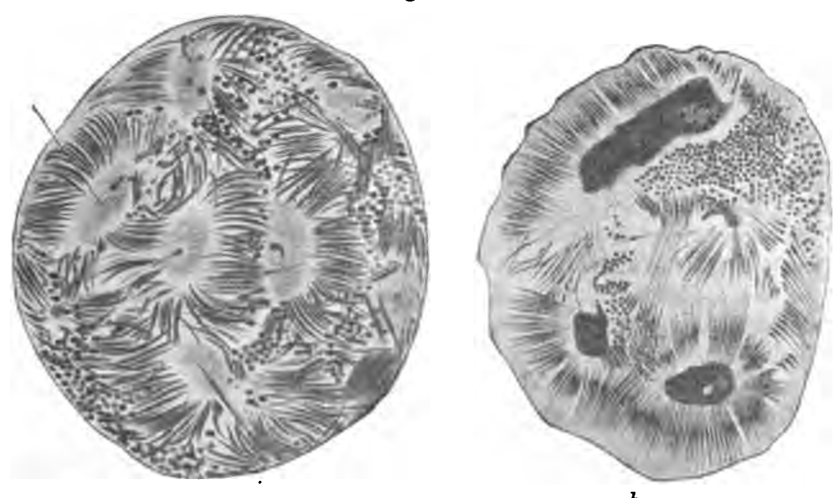
K Zellkerne des Mitteldarmepithels der Mücke. *M* Muskelfasern der Tunica elasticomuscularis (durch den Parasiten z. T. in ihrem Verlaufe beeinflußt). *P* Der an seinem Pigmentgehalt leicht kenntliche Malariaparasit, dessen Entwicklungsstadium ungefähr der Fig. 22 von Taf. VII Fig. C entspricht.

Coccidien in die Sporoblasten zerfällt (Taf. VII Fig. C, 21—23). Die Form dieser anscheinenden Zellen ist freilich eine sehr unregelmäßige und wechselnde, bald mehr rundliche, bald mehr polygonale oder gar balkenförmig gestreckte. Auch sind die einzelnen derartigen Protoplasmamassen nicht völlig voneinander gesondert, sondern sie stehen vielmehr durch brückenartige Verbindungen miteinander in Zusammenhang. Grassi bezeichnet deshalb auch diese kernhaltigen Protoplasmakörper zum Unterschiede von den regelmäßig gestalteten und völlig voneinander gesonderten Sporoblasten der Coccidien als „Sporoblastoiden". Die Entstehung derselben führt er darauf zurück, daß das Protoplasma an vielen, von den Kernen verhältnismäßig entfernt liegenden Stellen eine Verflüssigung erfahre. Hierdurch komme es zur Bildung mehr oder weniger komplizierter Lakunen oder Vakuolen, und diese

sind es dann, welche die Sonderung der „Sporoblastoiden“ zur Folge haben. Neuerdings ist SCHAUDINN aber zu der Überzeugung gekommen, daß der Bau der Sporonten der Malariaparasiten auf diesen Entwicklungsstadien durchaus dem Knäuelstadium des Sporonten von *Leucocytozoon* entspricht, d. h. daß es sich auch bei den Malariaparasiten um eine starke Aufknäuelung des vorwiegend in der Längsrichtung wachsenden Parasiten handelt (vgl. oben S. 177).

Während die Kerne anfänglich im Inneren jener von GRASSI als „Sporoblastoiden“ bezeichneten Protoplasmamassen lagen, die nach dieser Auffassung SCHAUDINN's nur die Schnitte durch verschiedene Stellen eines durchaus einheitlichen Knäuels darstellen (vgl. Taf. VII Fig. C, 21—23), rücken auf späteren Entwicklungsstadien die durch die immer weiter fortschreitende Kernteilung entstandenen zahlreichen Tochterkerne an die Oberfläche jener Protoplasmamassen (vgl. Taf. VII Fig. C, 24). Dort umgeben sie sich mit einem dünnen Protoplasmamantel, welcher sich durch seine hyaline Beschaffenheit von dem mehr körnigen Protoplasma im Inneren der „Sporoblastoiden“ unterscheidet. Auf diese Weise entsteht an der Oberfläche der „Sporoblastoiden“ eine große Zahl von kleinen Zellen, welche sich im weiteren Verlaufe der Entwicklung stark in die Länge strecken und sich schließlich von den hierbei unverbraucht übrig bleibenden körnigen Protoplasmamassen (Restkörper) als sogenannte Sporozoiten ablösen. Auch diese Bildung der Malariasporozoiten erfolgt also ebenso wie die vorausgegangenen Entwicklungsvorgänge noch wieder in durchaus analoger Weise wie die Bildung der kleinen Spirochätenformen seitens des Sporonten von *Leucocytozoon*.

Fig. 57.



a b

Reife Oocysten von Malariaparasiten mit ausgebildeten Sporozoiten.
(Nach GRASSI aus DOFLEIN.)
a Tertianparasit. Färbung mit Eisenhämatoxylin und Eosin. *b* Perniciosaparasit. Färbung mit Hämalaun.

Die Zahl der von einem Sporonten der Malariaparasiten gebildeten Sporozoiten ist eine sehr erhebliche, unterliegt aber noch größeren Schwankungen als die bereits besprochene Größe der reifen Sporonten. Nach GRASSI beträgt sie bald nur etliche 100, bald über 10000.

Auch die bei der Sporozoitenbildung nicht mit aufgebrauchten Protoplasmamassen des Sporonten, die sog. Restkörper, unterliegen nach Form und Zahl außerordentlichen

Schwankungen. Mitunter findet sich nur ein einziger derartiger, meist ganz unregelmäßig gestalteter Restkörper, wie dies ja auch nach der mitgeteilten Auffassung Schaudinn's über den einheitlichen, knäuelförmigen Aufbau des Sporonten zu erwarten wäre. Durch Zerfall der diesen Restkörper bildenden Protoplasmamassen können aber auch mehrere, voneinander getrennte Restkörper entstehen. Sehr erheblich scheint jedoch die Zahl dieser einzelnen Restkörper nie zu werden, und insofern hat die von mir selbst früher vertretene Auffassung der Restkörper, welche auf einem Vergleich mit den Coccidien beruhte, sich nicht ganz bestätigt.

Die Dauer der vorstehend geschilderten Sporogonie ist von der Lufttemperatur abhängig und beträgt unter günstigen Umständen 8—9 Tage.

Der zeitliche Ablauf der Sporogonie wird am besten durch folgende Angaben erläutert:

Von den in dem Zeugungskreise auf Taf. VII Fig. C dargestellten Figuren stellt Fig. 20 einen ca. 2 Tage, Fig. 21 einen ca. 3 Tage, Fig. 22 einen ca. $3^1/_2$ Tage, Fig. 23 einen ca. 4—$4^1/_2$ Tage, Fig. 24 einen ca. 6 Tage, Fig. 25 endlich einen 9 Tage alten Tertianparasiten dar, stets gerechnet von dem Zeitpunkte der Blutaufnahme seitens der Mücke und beobachtet bei sommerlicher Zimmertemperatur in Rom.

Mehrfach ist der Versuch gemacht worden, morphologische Unterschiede bei den Sporonten der verschiedenen Arten von Malariaparasiten nachzuweisen. Zuverlässige und greifbare Resultate haben aber diese Bestrebungen bisher noch nicht gehabt. Auch die Sporonten von *Proteosoma* stimmen morphologisch durchaus mit denjenigen der menschlichen Malariaparasiten überein. Biologisch besteht freilich ein wesentlicher Unterschied, indem die Sporonten von *Proteosoma* nur bei *Culex*, diejenigen der menschlichen Malariaparasiten dagegen nur bei *Anopheles* zur Entwicklung gelangen (vgl. auch S. 249 ff.).

h) Die Sporozoiten und ihr weiteres Schicksal.

Die reifen Sporozoiten der Malariaparasiten (vgl. Taf. VII Fig. C, 1) sind im Ruhezustand langgestreckt spindelförmig, im Mittel 14 μ lang (Minimum 10 μ, Maximum 20 μ) und 1—2 μ breit. Das bei der Bewegung nach vorn gewandte Ende ist in der Regel schärfer zugespitzt und häufig auch durch stärkeres Lichtbrechungsvermögen ausgezeichnet als das Hinterende. Der ovale Kern liegt in der Mitte, an der dicksten Stelle der Spindel, kann aber seine Lage und Form bei den Kontraktionen der Sporozoiten etwas wechseln.

Bereits innerhalb der reifen Oocyste führen die Sporozoiten Bewegungen aus, welche bei Zimmertemperatur ziemlich träge sind, bei Erwärmung auf 40—42° C aber außerordentlich lebhaft werden.

Diese Bewegungen der Sporozoiten sind ähnlich denen der Ookineten von dreierlei Art:

1. seitliche Krümmungen, zu denen hauptsächlich, aber nicht ausschließlich das Vorderende befähigt ist;
2. peristaltische Kontraktionen, bei denen ringförmige Einschnürungen unter starker Verkürzung des Sporozoiten vom Vorderende zum Hinterende verlaufen;
3. gleitende Vorwärtsbewegung ohne wahrnehmbare Gestaltsveränderung.

Alle drei Bewegungsarten können sich in verschiedenster Weise miteinander durch gleichzeitiges Auftreten kombinieren.

Während man bisher geglaubt hatte, daß die Sporozoiten unter sich gleich seien, hat Schaudinn neuerdings bei ihnen Verschiedenheiten aufgefunden, welche er mit den Unterschieden zwischen den indifferenten, weiblichen und männlichen Trypanosomen vergleicht:

1. Die indifferenten Sporozoiten besitzen nach SCHAUDINN die typische Trypanosomenform mit Blepharoblast und undulierender Membran. Sie dringen nicht in rote Blutkörperchen ein, sondern heften sich nur äußerlich an diese an (vgl. S. 227 f.).

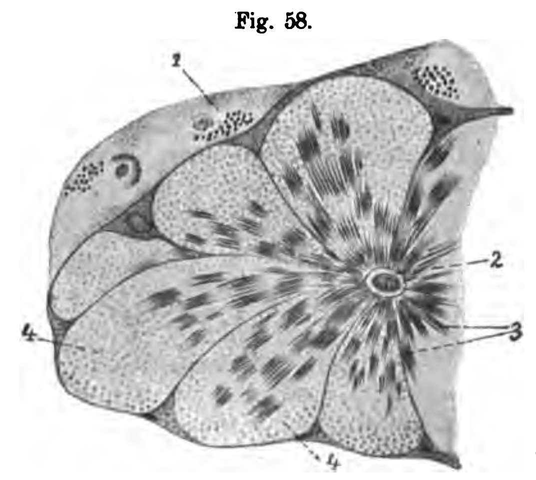
2. Die weiblichen Sporozoiten sind weniger lebhaft beweglich als die indifferenten und auch nicht mehr trypanosomenförmig. Sie dringen in das Innere der Erythrocyten ein (vgl. S. 225 f.).

3. Die männlichen Sporozoiten sind ähnlich den männlichen Trypanosomenformen von *Haemoproteus* (vgl. S. 158) wenig lebensfähig und gehen bereits innerhalb der Oocyste zu grunde.

Die indifferenten und die weiblichen Sporozoiten gelangen dagegen durch Bersten der Oocyste in das Lakunom der Mücke und damit in den Blutstrom, welcher sie mit sich fortführt. Anfänglich in alle möglichen Organe gelangend, sammeln sie sich doch sehr bald in den Speicheldrüsen an. In einem Falle hat SCHAUDINN auch festgestellt, daß die Sporozoiten des menschlichen Tertianparasiten durch Eindringen in die Eierstöcke der Mücke die Vererbung der Infektion vermittelt hatten. Indessen scheint diese Vererbung zu selten zu sein, als daß sie für die Malariaepidemiologie von praktischer Bedeutung wäre. Waren doch ROSS, GRASSI u. a. sogar zu dem Resultate gekommen, daß eine solche Vererbung überhaupt nicht festzustellen sei!

Die morphologischen Entwicklungsvorgänge, welche der Parasit bei der Vererbung der Infektion der Mücke durchmacht, sind noch unbekannt und vorläufig nur durch einen Vergleich mit *Haemoproteus* verständlich (vgl. S. 169).

Fig. 58.



Teil eines Querschnittes durch den dorsalen Drüsenschlauch einer Speicheldrüse von *Anopheles maculipennis* mit Sporozoiten des Perniciosaparasiten.
(Nach GRASSI aus LANG.)

1 Fettkörper. 2 Kutikulare Auskleidung des Drüsenganges, dessen Lumen von Drüsensekret mit quergeschnittenen Sporozoiten erfüllt ist. 3 Sporozoiten in Drüsenzellen. 4 Sekreterfüllte Drüsenzellen.

Das Eindringen der Sporozoiten in die Speicheldrüsen der Mücke wird wahrscheinlich durch ihre aktiven Bewegungen veranlaßt. Die eigentümliche Anziehungskraft, welche die Speicheldrüsen auf die Sporozoiten ausüben, ist aber noch nicht ausreichend erklärt. Daß die Sporozoiten in bzw. an keinem anderen Organ längere Zeit verweilen, ist wohl ebenso die Folge passiver Vorwärtsbewegung durch den Blutstrom wie ihre anfängliche Zerstreuung im ganzen Körper der Mücke. Daß die Speicheldrüse in dieser Beziehung eine Sonderstellung einnimmt, dürfte

wohl entsprechend einer Vermutung Grassi's auf einen chemotaktischen Einfluß des Sekretes dieser Drüse zurückzuführen sein.

In den Speicheldrüsen finden sich die Sporozoiten vor allem in dem die einzelnen Drüsenzellen erfüllenden Sekrete. Mit diesem gelangen sie in den Speichelgang und beim nächsten Stich der Mücke in die Blutbahn des warmblütigen Zwischenwirtes (Mensch bzw. Vogel).

Die jederseits in der vorderen Hälfte des Thorax der Mücke gelegenen Speicheldrüsen sind bereits in Bd. II S. 51 f. besprochen worden. In Ergänzung des dort Gesagten sind hier nur noch einige Einzelheiten hervorzuheben.

Nachdem die Mücke gestochen hat, bieten die Speicheldrüsen kein merklich anderes Bild als vorher. Es wird also jedesmal nur ein sehr kleiner Teil des in den Drüsenzellen gebildeten und aufgespeicherten Sekretes entleert. Daher kann auch ein und dieselbe Mücke die Parasiten auf mehrere Personen übertragen.

Jede der beiden Drüsen ist dreilappig (vgl. auch Fig. 35 auf S. 161) und einer dieser drei Drüsenschläuche ist wesentlich kürzer als die beiden anderen. Er liegt an seinem vorderen Ursprung dorsal von den beiden längeren, kommt aber mehr nach hinten zu zwischen diese längeren zu liegen, von denen nur der eine seine ventrale Lage behält, der andere dagegen sich mehr dorsalwärts wendet.

Nach Nuttall und Shipley sind bei dem Weibchen von *Anopheles maculipennis* der kürzere Drüsenschlauch im Mittel 0,510 mm und die beiden längeren 0,880 mm lang bei einem durchschnittlichen Durchmesser von 0,085 mm. Beim Männchen ist freilich die Speicheldrüse viel schwächer entwickelt; der größte Drüsenschlauch, den Nuttall und Shipley gemessen haben. war nur 0,212 mm lang und 0,051 mm dick.

Alle drei Drüsenschläuche sind in ihrer vorderen Hälfte von einer chitinigen Kutikula ausgekleidet (vgl. Fig. 58), die sich in den Ausführungsgang der Drüse fortsetzt, in der hinteren Hälfte der drei Drüsenschläuche aber nicht mehr nachweisbar ist. Die Schläuche unterscheiden sich aber nicht nur durch ihre Form, sondern auch durch ihr Sekret. Dasjenige des kurzen Drüsenschlauches ist homogener und färbt sich leicht mit Hämatein, dasjenige der beiden langen Drüsenschläuche ist stärker granuliert und färbt sich nur sehr wenig mit Hämatein. Mit dieser Verschiedenheit des Sekretes dürfte es zusammenhängen, daß die Sporozoiten des *Proteosoma* vorwiegend in den kurzen Drüsenschlauch eindringen. Bei den menschlichen Malariaparasiten konnte aber eine ähnliche Vorliebe für den kurzen Drüsenschlauch nicht nachgewiesen werden.

i) Einfluſs der Temperatur auf die Sporogonie.

Unter den Bedingungen, die zum normalen Ablauf der Sporogonie der Malariaparasiten im Körper der Mücke erforderlich sind, haben die Temperaturverhältnisse besondere Beachtung und Bedeutung erlangt. Es zeigte sich, daß jede Erhöhung oder Erniedrigung der Temperatur über bzw. unter ein bei ca. 25—30° C liegendes Optimum die Entwicklung verlangsamt. Länger dauernde Abkühlung auf ca. 16 bis 14° C und darunter verhindert die Sporogonie vollständig; nur wenn diese Abkühlung erst nachträglich einsetzt, nachdem die Sporogonie bei günstigerer Temperatur bereits begonnen hat, ist die Hemmung keine absolute, können vielmehr einzelne Sporonten ihre Entwicklung zum normalen Abschluß bringen, während allerdings auch in diesem Falle gleichzeitig zahlreiche andere Sporonten degenerieren. Im einzelnen lassen die verschiedenen Arten der Malariaparasiten in dieser Abhängigkeit von der Temperatur geringe Verschiedenheiten erkennen.

Systematische Versuche über diese Einflüsse der Temperatur haben im Anschluß an einige Angaben Grassi's Schoo und Jancsó angestellt. Es ergibt sich hiernach speziell für den Tertianparasiten, daß die Sporogonie bei 30° in ca. 8—9 Tagen beendet ist. Bei 24—25° C erforderte die Sporogonie aber bereits 10 Tage (nach Jancsó) bis 12 Tage (nach Schoo). Bei 18° fand Schoo eine Dauer von 18 Tagen, bei Temperaturen, die zwischen 18 und 20° bzw. 19 und 22° schwankten, Jancsó entsprechend eine solche

von 19 Tagen. Bei einer zwischen 15 und 17° C schwankenden Temperatur hat nur noch JANCSÓ eine Entwicklung beobachtet, die indessen 53 Tage erforderte und nicht mehr als normal bezeichnet werden kann. Nicht nur war ein sehr großer Teil der Sporonten bereits früher der Degeneration anheimgefallen, auch die reifen Cysten, welche am 53. Tage nach der Infektion der Mücken gefunden wurden, werden nur als „fast normal" aussehend bezeichnet, die Speicheldrüsen waren nicht infiziert und zu einer Übertragung der Malaria waren die betreffenden Anophelen, wie mehrere diesbezügliche Versuche lehrten, nicht befähigt. Auch bei einer zwischen 14 und 16° schwankenden Temperatur erfolgte noch eine Infektion der Anophelen mit Tertianparasiten, ob aber die Sporogonie noch zum Abschuß kommen kann und wie lange dies dauern würde, geht aus dem diesbezüglichen Versuche JANCSÓ's nicht hervor. Bei einer Temperatur von 13° C konnte JANCSÓ aber eine Infektion überhaupt nicht mehr erzielen.

In ähnlicher Weise wie bei diesen niedrigen Temperaturen wurde auch bei erhöhten Temperaturen von 35—37° C nach JANCSÓ nicht nur die Sporogonie des Tertianparasiten verlangsamt, sondern gleichzeitig erfuhren die Parasiten auch eine aus dem histologischen Befunde ersichtliche, im einzelnen freilich nicht mitgeteilte Schädigung.

GRASSI war zu der Überzeugung gekommen, daß die verschiedenen Arten der Malariaparasiten die Grenzen ihrer Entwicklungsfähigkeit bei verschiedenen Temperaturen fänden. Dies wird durch die Versuche JANCSÓ's bestätigt, wenngleich dieselben gerade diese Frage noch nicht zum Abschlusse bringen und weitere Versuche hierüber nötig sind.

Beim Perniciosaparasiten erfogt nach JANCSÓ (dessen *Haemamoeba praecox* der Perniciosaparasit zu sein scheint) die Sporogonie bei 30° C gleichfalls in 9—12 Tagen und bei einer zwischen 22 und 24° C schwankenden Temperatur in 15 Tagen, bei einer zwischen 20 und 21° C schwankenden Temperatur war sie aber anscheinend bereits wesentlich stärker verlangsamt als beim Tertianparasiten, da sie am 18. Tage noch lange nicht abgeschlossen war. Da JANCSÓ von „Sporoblasten" spricht, scheinen die Sporonten vielmehr noch ungefähr auf dem Stadium 23 von Taf. VII Fig. C gestanden zu haben. (Das Stadium 24 von Taf. VII Fig. C ist offenbar dasjenige, auf welchem JANCSÓ den ganzen Sporonten als „Sporozoitoblasten" bezeichnet.) Bei einer zwischen 16 und 18° C schwankenden Temperatur setzte zwar die Sporogonie des Perniciosaparasiten in JANCSÓ's Versuchen noch ein; ihre Dauer, bzw. ob sie überhaupt noch bis zum Abschluß gediehen wäre, ist aber von JANCSÓ noch nicht festgestellt. Bei 16° konnte JANCSÓ bereits überhaupt keine Infektion der Anophelen mit dem Perniciosaparasiten mehr erzielen.

Hieraus ergibt sich, daß beim Perniciosaparasiten die untere Temperaturgrenze für einen normalen Ablauf der Sporogonie zwar nur wenig, aber doch immerhin deutlich höher liegt wie beim Tertianparasiten. Beim Quartanparasiten scheint dagegen umgekehrt sowohl die obere wie die untere Temperaturgrenze niedriger zu liegen als beim Tertianparasiten.

Gerade für den Quartanparasiten liegen allerdings bisher verhältnismäßig am wenigsten Versuche vor. BIGNAMI und BASTIANELLI sowie GRASSI haben bei 30° keine Entwicklung der Quartanparasiten im Mückenkörper erzielt. JANCSÓ hat auch bei vier Anophelen, welche bei 24° C gehalten wurden, keine Entwicklung von Oocysten des Quartanparasiten beobachten können. Dagegen gelang GRASSI die Züchtung dieser Oocysten bei Anophelen, welche bei einer Temperatur von 23—25° C gehalten wurden. Bei 20° C war in zwei Versuchen von JANCSÓ die Entwicklung am 13. bzw. 14. Tage erst bis zum „Sporoblastoiden"-Stadium gediehen und auch am 21. Tage noch keine der entwickelten Oocysten geplatzt. In einem weiteren Versuche gelang es JANCSÓ dann, den Beginn der Sporogonie des Quartanparasiten auch noch bei 14° C zu konstatieren. Am 7. Tage waren die Oocysten in Anophelen, welche bei dieser Temperatur gehalten worden waren, sogar größer als die gleichaltrigen bei 20° C gezüchteten, und als nunmehr die Anophelen (wegen ihrer großen Sterblichkeit) in eine Temperatur von 20° C gebracht wurden, fanden sich am 11. Tage am Magen eines dieser Anophelen mehrere

Oocysten im „Sporoblastoiden“- und eine sogar bereits im „Sporozoitoblasten“-Stadium. Die Entwicklung, die aus äußeren Gründen nicht noch weiter verfolgt werden konnte, war also in der Tat ein wenig rascher erfolgt als bei den von Anfang an bei 20° C gehaltenen Anophelen.

Eine ähnliche Abhängigkeit von der Temperatur wie bei den menschlichen Malariaparasiten findet sich auch beim *Proteosoma* der Vögel. Speziell beim *Proteosoma* des Sperlings verläuft nach Ruge die Sporogonie in der Mücke bei einer zwischen 16 und 24° C schwankenden Temperatur nicht nur langsamer als bei 24—30° C, sondern sie läßt auch Unregelmäßigkeiten erkennen und wird nicht immer abgeschlossen, indem manche Oocysten von Vakuolen durchsetzt werden und degenerieren. Dies entspricht also den Verhältnissen beim Tertian- und Perniciosaparasiten des Menschen.

Die epidemiologische Wichtigkeit dieser Abhängigkeit der Plasmodien von der Temperatur liegt auf der Hand (vgl. hierzu die Bearbeitung der Malaria durch Ziemann). Der Einfluß der Temperatur auf die Sporogonie liefert uns aber auch die Erklärung für die Angaben Testi's, wonach in Grosseto (Toscana) im Oktober die Malariainfektion der Anophelen weitaus am häufigsten ist, freie Sporozoiten aber nicht mehr gefunden werden. Die nachstehende Tabelle ist hierfür von besonderem Interesse.

	Zahl der untersuchten Anophelen	davon infiziert mit		
		Sporonten	freien Sporozoiten	Ross'schen Körpern
April	5	—	—	—
Mai	147	—	—	1 = 0,68 %
Juni	130	—	—	7 = 5,38 %
Juli	157	1 = 0,66 %	1 = 0,66 %	3 = 1,79 %
August	107	3 = 2,8 %	2 = 1,87 %	5 = 4,67 %
September	117	1 = 0,85 %	1 = 0,85 %	5 = 4,28 %
Oktober	121	22 = 16,79 %	—	10 = 7,61 %
im ganzen	794	27 = 3,4 %	4 = 0,5 %	31 = 3,9 %

k) Die „Ross'schen Körper“.

Bei seinen Untersuchungen über die Entwicklung des *Proteosoma* im Körper der Mücke fand Ross mehrfach innerhalb der Oocysten eigentümliche bräunliche Körper, welche er anfänglich als „black spores“ bezeichnete, und welche neuerdings meist als Ross'sche Körper bezeichnet werden. Ihr Auftreten wurde von Grassi und seinen Mitarbeitern auch für die menschlichen Malariaparasiten bestätigt. Der anfängliche Verdacht, daß es sich hier um Entwicklungsstadien der Parasiten handeln könnte, die eine Art von Dauerform darstellen — die fraglichen Körper widerstanden sowohl der Fäulnis wie den Verdauungssäften der Mücken und blieben in der feuchten Kammer Wochen hindurch unverändert — und vielleicht dazu bestimmt seien, auf die Eier der Mücke übertragen zu werden und so die Infektion der nächsten Mückengeneration zu vermitteln, hat sich freilich nicht bestätigt.

Die Ross'schen Körper sind von sehr verschiedener Form und Größe (vgl. Fig. 59) und entstehen dadurch, daß Sporozoiten, welche in der geplatzten Oocyste zurückgeblieben waren, sowie die bei Bildung der Sporozoiten übrig gebliebenen Restkörper von einer braunen Masse eingehüllt werden. Im ersteren Falle sind sie mehr oder weniger stäbchenförmig, im letzteren mehr oder weniger rundlich.

Entsprechend ihrer Entstehung lassen sie nicht selten eine deutliche Schichtung erkennen. Auch andere Parasiten der Mücke können übrigens von derselben braunen Masse eingeschlossen werden, so daß das Vorkommen der Ross'schen Körper, wie bereits Ross selbst erkannte, nicht für die Infektion mit Malariaparasiten charakteristisch ist.

Grassi fand die Ross'schen Körper hauptsächlich im Winter und vermutet deshalb einen Zusammenhang ihres Auftretens mit der Temperatur. In der Tat

Fig. 59.





a *b*

Ross'sche Körper. (Nach Grassi.)
a Oocyste eines menschlichen Malariaparasiten mit verschieden gestalteten Ross'schen Körpern. *b* Ein isolierter Haufen Ross'scher Körper.

dürfte ihre Bildung durch die bei niedriger Temperatur erfolgende Degeneration der Sporonten der Malariaparasiten begünstigt werden. In der vorstehenden Tabelle über Testi's Untersuchungen in Grosseto spricht hierfür ihre Häufigkeit im Juni und Oktober bei gleichzeitigem völligem Fehlen freier Sporozoiten.

l) Die als Wirte der Malariaparasiten in Betracht kommenden Mückenarten.

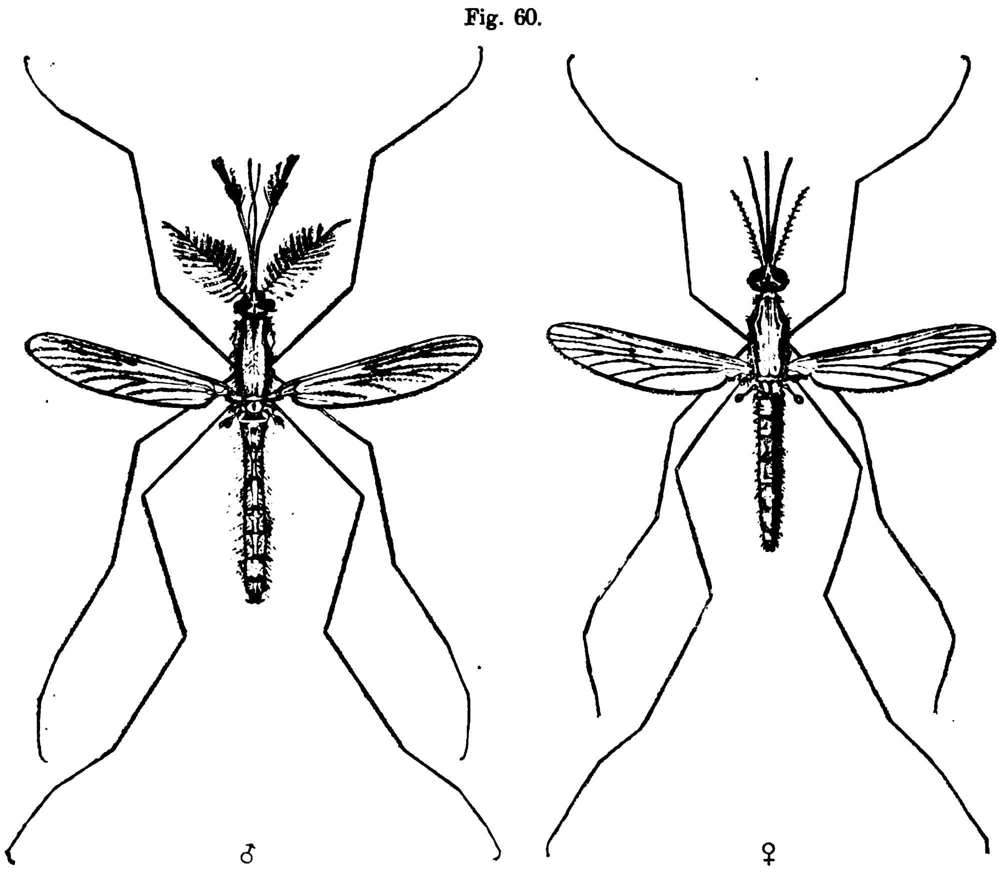
Vollständig ist die vorstehend geschilderte Entwicklung bisher nur für das *Proteosoma* der Vögel und die menschlichen Malariaparasiten bekannt, nur für diese sind auch die sie übertragenden definitiven Wirte bekannt. Es sind dies Stechmücken, wie Ross in mühevollen Untersuchungen in Indien feststellte und Grassi dann speziell für die menschlichen Malariaparasiten bestätigte, und zwar werden die Vogelparasiten und die menschlichen Parasiten durch verschiedene Mücken übertragen, die ersteren durch Arten der Gattung *Culex*, die letzteren dagegen durch Anophelinen.

Für das *Proteosoma* liegen allerdings erst verhältnismäßig spärliche Erfahrungen vor. Festgestellt wurde bisher nur dessen Übertragung durch *Culex fatigans* Wiedem. (von Ross in Indien) und durch *Culex pipiens* L. (von Grassi, Koch, Ruge u. a. in Italien und Deutschland). Negative Resultate ergaben außer Anophelinen auch *Culex albopunctatus* Rond., *Culex penicillaris* Rond., *Culex vexans* Meig., *Grabhamia pulchritarsis* (Rond.) und *Theobaldinella annulata* (Schrank).

Sehr viel zahlreicher sind die Versuche und Beobachtungen über die Übertragung der menschlichen Malariaparasiten. Im Gegensatz zum *Proteosoma* der Vögel haben hier Culicinen durchweg negative Resultate ergeben und nur Anophelinen sich zur Übertragung befähigt gezeigt. Für verschiedene Anophelinenarten ist freilich die tatsächliche praktische Bedeutung eine verschieden große und zwar hängt dieselbe nicht etwa nur von der mehr oder weniger großen Häufigkeit der verschiedenen Arten ab; vielmehr handelt es sich offenbar z. T. um spezifische

Eigentümlichkeiten der verschiedenen Arten, welche sich unserem Verständnis noch entziehen. Auf diese Verhältnisse aufmerksam gemacht zu haben ist das Verdienst von Stephens und Christophers, und wenn auch bis auf weiteres, wie bereits in Bd. II p. 66 betont wurde, bei praktischen Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria alle Anophelinen als verdächtig anzusehen sind, so ist es doch andererseits auch Aufgabe der gegenwärtigen Malariaforschung, unsere bisher noch recht unvollständige Kenntnis über das Verhalten der verschiedenen Anophelinenarten zu vervollständigen. Glücklicherweise ist es ja, um die Bedeutung einer gegebenen Art für die Übertragung der Malaria festzustellen, nicht mehr erforderlich, Menschen durch Mücken-

Fig. 60.



Anopheles maculipennis Meig.
Männchen (links) und Weibchen (rechts).

stiche experimentell mit Malaria zu infizieren. Es genügt vielmehr vollständig die Feststellung, ob sich in der betreffenden Mückenart die Malariaparasiten bis zum Eindringen der Sporozoiten in die Speicheldrüsen entwickeln. Hinsichtlich der hierbei anzuwendenden Technik kann ich auf p. 66—76 in Bd. II sowie auf die unten folgende Besprechung der Malaria verweisen.

Bevor ich unsere derzeitigen Kenntnisse über die Bedeutung verschiedener Anophelinenarten für die Verbreitung der Malaria zusammenstelle, sei zum Verständnis derselben noch eine Übersicht über das System der bereits in Bd. II S. 62f. im allgemeinen charakterisierten Anophelinen vorausgeschickt. Ein Eingehen auf die einzelnen Arten verbietet der Raum dieses Handbuches. Dasselbe ist auch um so weniger erforderlich,

als es doch zur Vermeidung von Irrtümern zweckmäßig ist, die Bestimmung der Arten Spezialisten zu überlassen, und als denjenigen Tropenärzten, welche sich näher mit der Systematik der Stechmücken beschäftigen wollen, das Studium der Spezialliteratur doch nicht erspart werden kann.

Das praktische Interesse, welches die Stechmücken durch die neuere Malariaforschung gewonnen haben, hat dazu geführt, daß in der ganzen Welt eifrig Mücken gesammelt wurden und hierdurch ist die Zahl der Arten in kurzer Zeit sehr stark vermehrt worden. Von Anophelinen kennt man augenblicklich gerade ungefähr 100 Arten und die Übersicht über diese Zahl wird dadurch erleichtert, daß THEOBALD sie auf eine Reihe verschiedener Gattungen verteilt hat, die sich namentlich durch verschiedene Behaarung bzw. Beschuppung unterscheiden und sich, wie folgt, übersichtlich gruppieren lassen.

1. An den unteren Enden der Schienen der Hinterbeine dichte Büschel langer Schuppen (sonst ähnlich wie *Nyssorhynchus*) . . . . *Lophoscelomyia* THEOB.

1'. An den Beinen keine auffallenden Schuppenbüschel.
- 2. Prothorax jederseits mit einem warzenförmigen Fortsatz *Stethomyia* THEOB.
- 2'. Prothorax ohne seitliche warzenförmige Fortsätze.
  - 3. Abdomen behaart.
    - 4. Thorax ebenfalls nur mit einfachen Haaren besetzt.
      - 4. Flügelschuppen z. T. sehr stark verbreitert *Cycloleppteron* THEOB.
      - 4'. Flügelschuppen lanzettlich . . . . *Anopheles* s. str.
      - 4''. Flügelschuppen lang und schmal . . . . *Myzomyia* R. BL.
    - 4'. Thorax mit schmalen sichelförmig gekrümmten Schuppen zwischen den Haaren . . . . . . *Pyretophorus* R. BL.
  - 3'. Abdomen beschuppt.
    - 4. Abdomen ohne seitliche Schuppenbüschel.
      - 5. Abdomen vollständig mit flachen Schuppen bedeckt . . . . *Aldrichia* THEOB.
      - 5'. Abdomen nur ventral beschuppt, mit einem medianen Schuppenbüschel am Hinterende; dorsal behaart . . . . *Myzorhynchus* R. BL.
    - 4'. Abdomen mit seitlichen Schuppenbüscheln.
      - 5. Die Schuppen der seitlichen Büschel lang und schmal, borstenförmig; im übrigen ähnlich wie *Myzorhynchus* . . . . *Christya* THEOB.
      - 5'. Die Schuppen der seitlichen Büschel lanzettlich oder elliptisch.
        - 6. Abdominalschuppen zu lateralen und dorsalen Gruppen vereinigt . . . . . *Nyssorhynchus* R. BL.
        - 6'. Abdomen außer den seitlichen Schuppenbüscheln noch fast vollständig mit unregelmäßig gestellten Schuppen bedeckt *Cellia* THEOB.
        - 6''. Abdomen außer den seitlichen Schuppenbüscheln noch ventral beschuppt und dorsal behaart . . . . *Arribalzagia* THEOB.

Die Unterschiede zwischen diesen verschiedenen Gattungen sind meist freilich recht gering, Charakterisierung besonderer Dipterengattungen nur durch etwas verschiedene Ausbildung der Behaarung oder Beschuppung ist sonst nicht üblich und NEVEU-LEMAIRE u. a.

haben deshalb die Berechtigung der von Theobald gebildeten Gattungen nicht anerkannt.[1]) Es kann aber nicht geleugnet werden, daß sie zum mindesten die Übersicht über die zahlreichen Anophelenarten sehr erleichtern, und wenigstens bei einem Teile von ihnen kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß sie auch den natürlichen Verwandtschaftsbeziehungen der Arten entsprechen. Zu einem vollkommeneren Einblick in diese Verwandtschaftsbeziehungen ist freilich auch noch eine bessere Kenntnis der Larvenformen erforderlich, als wir sie heute besitzen, und daß dem Theobald'schen Anophelinensystem noch etwas Provisorisches anhaftet, zeigt sich besonders an der vollständigen (nach den zoologischen Nomenklaturgesetzen unzulässigen) Begriffswandlung, welche die Gattung *Nyssorhynchus* erfahren hat, deren typische Art, *Anopheles albimanus* Wied. = *Anopheles argyrotarsis* Rob.-Desv., von Theobald und Giles neuerdings zur Gattung *Cellia* gestellt wird. Anstatt nun aber hieraus den Schluß zu ziehen, daß die Gattungen *Nyssorhynchus* und *Cellia* sich nicht voneinander unterscheiden lassen und zu der einen Gattung *Cellia* zu vereinigen sind, haben Theobald und Giles die Gattung *Nyssorhynchus* noch für eine andere Gruppe von Anophelinen mit *Anopheles maculatus* Theob. als typischer Art beibehalten. Das ist, wie gesagt, formell unstatthaft, und wenn die Gattung *Nyssorhynchus* in diesem neuen engeren Sinne sich wirklich als natürlich erweisen sollte, dann muß sie wegen ihrer Verschiedenheit von der früher angenommenen Gattung gleichen Namens einen neuen Namen erhalten.

In der nachstehenden Zusammenstellung derjenigen Anophelinen, welche bisher für die Malariaepidemiologie von Interesse sind, habe ich das System von Theobald berücksichtigt, dessen Gattungen jedoch nur als Untergattungen der alten Gattung *Anopheles* behandelt, wie dies auch bereits Eysell in Bd. II S. 65f. getan hat.

In Rücksicht auf die Verbreitung der Malaria sind bisher folgende Arten von besonderem Interesse:

In **Europa** und den asiatischen und afrikanischen **Mittelmeerländern** ist der Hauptverbreiter der Malaria *Anopheles (Anopheles) maculipennis* Meigen [2]), welcher alle drei Arten der menschlichen Malariaparasiten überträgt. Auch für die drei anderen europäischen Anophelinenarten, *Anopheles (Anopheles) bifurcatus* (L.), *Anopheles (Pyretophorus) superpictus* Grassi und *Anopheles (Myzorhynchus) pseudopictus* Grassi, ist die Fähigkeit zur Übertragung der menschlichen Malariaparasiten erwiesen, doch ist ihre praktische Bedeutung wesentlich geringer als die des *Anopheles maculipennis*. In Algerien sind noch zwei andere Arten verdächtig: eine Art, welche Edm. u. Et. Sergent in einem Herde besonders schwerer Malaria in der Kabylie fanden und mit dem spanischen *Anopheles (Myzomyia) hispaniolensis* Theob. identifizierten; ferner *Anopheles (Pyretophorus) chaudoyei* Theob., welcher nach Billet in der Oase Touggourt die Malaria zu übertragen scheint, nach Gros jedoch in anderen Teilen Algeriens trotz seiner großen Häufigkeit bei der Übertragung der Malaria fast gar keine Rolle spielt, zumal in seinen Speicheldrüsen vergebens nach Sporozoiten gesucht wurde. Unzweifelhafter Überträger der Malaria ist endlich nach Theobald noch der in Palästina und Ägypten vorkommende und auch weit ins tropische Afrika (vgl. unten) eindringende *Anopheles (Cellia) pharoensis* Theob.

In **Nordamerika** ist die Übertragung der Malaria experimentell erwiesen für *Anopheles (Anopheles) quadrimaculatus* Say, welcher neuerdings allgemein mit dem europäischen *Anopheles maculipennis* identifiziert wird. Dagegen scheint nach Versuchen von Hirshberg *Anopheles (Anopheles) punctipennis* (Say) die Malaria nicht zu übertragen; wenigstens wurde von 58 Exemplaren desselben kein einziger infiziert, während von

[1]) Vgl. z. B. Journ. of Tropical Med. Vol. IX. 1906. Nr. 3. p. 45f.

[2]) Der *Anopheles claviger* (Fabr.) der neueren Autoren, welcher vielfach in der Malarialiteratur erwähnt wird, ist mit *Anopheles maculipennis* Meig. identisch, während der wirkliche *Culex claviger* Fabr. wegen zu ungenügender Beschreibung nicht identifizierbar ist. — Eysell hat in Bd. II S. 65 Anm. darauf aufmerksam gemacht, daß Hoffmannsegg bei *Anopheles maculipennis* Pate gestanden hat. Autor dieses Namens bleibt aber nach den zoologischen Nomenklaturgesetzen trotzdem Meigen, da dieser und nicht Hoffmannsegg die Gattung sowie die Art unter dem neuen Namen beschrieben hat.

48 Exemplaren des *Anopheles maculipennis*, die gleichzeitig mit dem Blute desselben Perniciosafalles gefüttert und bei derselben Temperatur gehalten wurden, 8 infiziert waren.[1]) („Ähnliche“ Resultate sind nach STEPHENS und CHRISTOPHERS auch in Japan erzielt, aber nicht publiziert worden.)

In **Japan** (einschl. Formosa) wird nach den Versuchen von TSUZUKI die Malaria übertragen durch *Anopheles jesoensis* TSUZ. (erwiesen für Tertiana und Perniciosa), *Anopheles formosaensis* TSUZ., em. DÖN. (= *Anopheles formosaensis I.* TSUZ.; erwiesen für Perniciosa) und *Anopheles cohaesus* DÖN. (= *Anopheles formosaensis II.* TSUZ.; erwiesen für Perniciosa).

Sonst liegen aus Asien nur noch für **Indien** sichere Beobachtungen vor, wo *Anopheles (Myzomyia) culicifacies* GILES und der dem afrikanischen *Anopheles (Myzomyia) funestus* sehr nahestehende *Anopheles (Myzomyia) christophersi* THEOB. die wichtigsten Überträger der Malaria sind. (Der im gleichen Zusammenhange in der Literatur erwähnte *Anopheles listoni* GILES wird von GILES neuerdings nur als Varietät von *Anopheles (Myzomyia) culicifacies* angesehen und *Anopheles (Myzomyia) indicus* THEOB. vollständig mit letzterer Art identifiziert.) Außer den genannten beiden Arten kommen noch in Betracht: *Anopheles (Nyssorhynchus) fuliginosus* GILES, in dessen Speicheldrüsen ADIE Sporozoiten gefunden hat, dessen Rolle bei der Verbreitung der Malaria aber von STEPHENS und CHRISTOPHERS nur gering eingeschätzt wird; *Anopheles (Pyretophorus) jeyporensis* THEOB., dessen Verbreitung in den Jeypore Hills mit einem Herde besonders schwerer Malaria zusammenfällt; *Anopheles (Nyssorhynchus) theobaldi* GILES und *Anopheles (Nyssorhynchus) stephensi* LISTON, bei denen beiden STEPHENS und CHRISTOPHERS Oocysten des Perniciosaparasiten erzüchteten, ohne daß es jedoch zur Sporozoitenbildung kam; *Anopheles (Nyssorhynchus) maculipalpis* (GILES) (in den Reports der Malaria Commission *Anopheles jamesi* genannt) und *Anopheles (Myzomyia) turkhudi* LISTON, bei denen gleichfalls Oocysten der Perniciosaparasiten erzüchtet wurden, wenn auch spärlicher als bei den beiden vorigen Arten. Für gering halten STEPHENS und CHRISTOPHERS auf Grund der geographischen Verbreitung auch die Bedeutung von *Anopheles (Myzorhynchus) barbirostris* V. D. WULP und *Anopheles (Myzorhynchus) sinensis* WIED., während schließlich *Anopheles (Myzomyia) rossii* GILES anscheinend überhaupt nicht befähigt ist, die Malaria zu übertragen. In Yunnan freilich soll nach LAVERAN die Verbreitung des *Anopheles (Myzorhynchus) sinensis* mit der Verbreitung der Malaria zusammenfallen und auch *Anopheles (Myzomyia) rossii* GILES könnte nach den Angaben LAVERAN's über seine geographische Verbreitung in Cochinchina und Annam verdächtig erscheinen. Gerade für *Anopheles rossii* kann aber nach den zahlreichen Untersuchungen in Indien die Unschädlichkeit wohl als erwiesen gelten. Die frühere Angabe von GILES, daß gerade in dieser Art zuerst Entwicklungsstadien der Malariaparasiten von Ross gefunden wurden, beruhte auf einem Mißverständnis, vielmehr haben Ross und DANIELS bei zahlreichen Versuchen niemals eine Infektion des *Anopheles rossii* erzielen können. Später ist dies zwar STEPHENS und CHRISTOPHERS gelungen, „aber nur dadurch, daß sie die Temperatur künstlich aufs sorgfältigste ausglichen“ (Ross); auch war die Zahl der sich entwickelnden Oocysten nur gering und die Sporogonie kam nicht zum Abschluß, Sporozoiten wurden nicht erzüchtet.

Auch bei Untersuchung von über 1000 Exemplaren der Art sind niemals Sporozoiten gefunden worden (vgl. nachstehende Tabelle auf S. 254).

Auf Sumatra gelang SCHÜFFNER die Infektion mit Tertiana und Perniciosa bei einer noch nicht bestimmten Anophelinenart, welche vielleicht dem *Anopheles (Myzomyia) superpictus* GRASSI nahe steht.

In Tonkin erscheint aus geographischen Gründen nach LAVERAN *Anopheles vincenti* LAV., in Cambodja ebenso *Anopheles martini* LAV. und *pursati* LAV., in Cochinchina und Yunnan *Anopheles (Nyssorhynchus) sinensis* WIED. (vgl. aber oben unter Indien) verdächtig. Ebenfalls aus geographischen Gründen verdächtigt DÖNITZ für

[1]) Da auch bei *Anopheles maculipennis* die Zahl der gelungenen Infektionen nur so gering war, so erkennt HIRSHBERG selbst seine Versuche als noch nicht vollbeweisend an und stützt seine Auffassung von der Unschuld des *Anopheles punctipennis* auch noch auf dessen von der Malaria abweichende geographische Verbreitung.

Häufigkeit der natürlichen Malariainfektion bei *Anopheles (Myzomyia) rossii* und *Anopheles (Myzomyia) culicifacies.*

Ort	Beobachter	*Anoph. (Myzom.) culicifacies* untersucht	*Anoph. (Myzom.) culicifacies* mit Sporozoiten in den Speicheldrüsen	*Anoph. (Myzom.) rossii* untersucht	*Anoph. (Myzom.) rossii* mit Sporozoiten in den Speicheldrüsen	Bemerkungen
Mian Mir	Stephens u. Christophers	—	—	324	0	
„	James	259	12 = 4,6 %	496	0	
Ennur (Fischerdorf bei Madras)	Stephens u. Christophers	69	6 = 8,6 %	364	0	*A. (M.) rossii* in d. Häusern sehr häufig. *A. (M.) culicifacies* unvergleichlich seltener; die 69 Exemplare sind die ganze Ausbeute von fast einer Woche.
„	James	—	—	18	0	In einem dieser 18 Exemplare wurden jedoch Oocysten gefunden.
bei Madras	Cornwall	25	4 = 16 %	35	0	Beide Mückenarten waren in denselben Häusern u. unter denselben Bedingungen gefangen worden.
		353	22 = 6,2 %	1237	0	

Celebes und die Molukken *Anopheles vagus* Dön., der aber von Blanchard für identisch mit *Anopheles (Myzomyia) rossii* erklärt wird, und für Neu-Guinea *Anopheles (Nyssorhynchus) punctulatus* Dön. In Neupommern soll nach Mühlens *Anopheles maculipennis* der Überträger der Malaria sein, doch muß hier eine Verwechslung vorliegen, da diese Art ausschließlich im Norden (Europa, Mittelmeerländer Asiens und Afrikas, und Nordamerika) verbreitet und bereits für die gemäßigten Breiten Asiens ihr Vorkommen nicht mehr verbürgt ist. Auf den Neuen Hebriden ist bisher nur *Anopheles farauti* Lav. gefunden, der deshalb dort der Übertragung verdächtig ist.

Im **tropischen Afrika** sind die wichtigsten Überträger der Malaria *Anopheles (Myzomyia) funestus* Giles und *Anopheles (Pyretophorus) costalis* Loew, von welchen der erstere in Westafrika, der letztere in Ostafrika häufiger zu sein scheint. *Anopheles (Pyretophorus) costalis* ist nach Blanchard auch auf Madagaskar und Réunion verbreitet; auf beiden Inseln wird außerdem aus geographischen Gründen auch noch *Anopheles (Myzorhynchus) coustani* Lav. verdächtigt, doch ergaben von Blanchard vorgenommene Infektionsversuche bisher ein negatives Resultat. *Anopheles (Myzorhynchus) mauritianus* Darutt et Emmery soll nach Blanchard auf Mauritius bei der Übertragung der Malaria keine erhebliche Rolle spielen, da er dort gerade in den Fiebergegenden selten ist. Mit derselben Art identifiziert aber neuerdings Grünberg auch den in Kamerun und Togo gefundenen *Anopheles (Myzorhynchus) ziemanni* Grünbg., und daß dieser die Malaria zu übertragen vermag, ist durch Ziemann erwiesen worden. Nach Plehn soll er allerdings in Kamerun so selten sein, daß seine praktische Bedeutung nur gering sein könne. Von weiteren Malariaüberträgern im tropischen Afrika sind noch zu nennen *Anopheles (Myzorhynchus) paludis* Theob., in dessen Speicheldrüsen von Stephens und Christophers in Sierra Leone Sporozoiten gefunden wurden, und der auch in Togo und dem ägyptischen Sudan verbreitet ist, sowie der bereits einmal erwähnte *Anopheles (Cellia) pharoensis* Theob., der außer in Palästina und Ägypten sowie dem Hinterlande von Aden auch im ägyptischen Sudan, in Gambia und in Togo vorkommt. Beide Arten scheinen also ziem-

lich weit verbreitet zu sein, sind aber schon in Kamerun bisher nicht mehr gefunden worden; *Anopheles (Cellia) pharoensis* Theob. soll freilich wieder in Mashonaland vorkommen. *Anopheles kumasii* Chalm., dessen Rolle als Überträger der Malaria in Kummasi (Goldküste) von Chalmers festgestellt wurde, wird von Blanchard für identisch mit *Anopheles (Myzomyia) funestus* gehalten, während Giles ihn für identisch mit dem südafrikanischen *Anopheles (Pyretophorus) cinereus* Theob. hält.

Im tropischen Amerika wird die Malaria übertragen durch *Anopheles (Nyssorhynchus) albimanus* Wied. 1821, der in der Malarialiteratur meist *Anopheles argyrotarsis* Rob.-Desv. 1827, neuerdings von Theobald *Cellia argyrotarsis* genannt wird und namentlich in Südamerika sehr weit verbreitet ist; ferner durch den sehr ähnlichen *Anopheles (Nyssorhynchus) cubensis* Agramonte 1900 (= *Anopheles albipes* Giles 1902), dessen Rolle bei der Malariaübertragung bereits von Gray und Low auf St. Lucia (Westindien) vermutet wurde und von Pazos auf Cuba erwiesen ist. Auch der brasilianische *Anopheles (Arribalzagia) maculipes* Theob. scheint nach Lutz die Malaria zu übertragen und von besonderem Interesse ist endlich *Anopheles (Nyssorhynchus) lutzi* Theob., für den Lutz den Nachweis, daß er die Malaria übertrage, erbracht hat, indem er gleichzeitig fand, daß die Brutstätten dieser Art nicht wie die der anderen Anophelinen in Tümpeln u. dgl. sich finden, sondern zwischen den Blattscheiden der epiphytischen Bromeliaceen des brasilianischen Urwaldes. Als der Malariaübertragung verdächtig ist endlich auch noch der südamarikanische *Anopheles (Stethomyia) nimbus* Theob. bezeichnet worden.

Aus dieser Zusammenstelluug geht, so gering unsere wirklich sicheren Kenntnisse auch noch sind, doch jedenfalls hervor, daß die Zahl der Malariaüberträger eine ziemlich erhebliche ist, und daß ferner die Rolle, welche die verschiedenen Anophelinenarten bei der Übertragung der Malaria spielen, keinerlei Beziehungen zu dem Theobald'schen Anophelinensysteme erkennen lassen. Alle größeren Gattungen desselben (*Anopheles* s. str. mit 18 Arten, *Myzomyia* mit 20 Arten, *Pyretophorus* mit 11 Arten, *Myzorhynchus* mit 14 Arten, *Nyssorhynchus* mit 14 Arten, *Cellia* mit 7 Arten) enthalten einzelne Arten, die als Malariaüberträger eine große praktische Bedeutung haben, daneben aber auch andere, deren praktische Bedeutung eine geringere ist, und während von denjenigen 4 Gattungen, die bisher in der Malariaepidemiologie überhaupt noch nicht genannt sind, *Aldrichia, Christya* und *Lophoscelomyia* nur eine einzige und auch *Cycloleppteron* nur 2 Arten umfassen, gehören die beiden einzigen Arten, für welche Anhaltspunkte dafür vorliegen, daß sie die Malaria nicht übertragen, *Anopheles (Anopheles) punctipennis* und *Anopheles (Myzomyia) rossii*, in dem Theobald'schen Systeme zu denselben Gattungen, welche auch drei der wichtigsten Malariaüberträger enthalten, *Anoph. (Anoph.) maculipennis, Anoph. (Myzom.) funestus* und *Anoph. (Myzom.) culicifacies.*

Literatur.[1]

1. Über die menschlichen Malariaparasiten.

1901 Argutinsky, P., Malariastudien. (Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 59. p. 315—354. Taf. 18—21.)

1902 Derselbe, Malariastudien. 2. Mitteilung: Zur Morphologie des Tertianparasiten (*Plasmodium vivax* Gr. et Fel.) (Ibid. Bd. 61. p. 331—347. Taf. 18.)

[1]) Wenn hier nur eine besonders kleine Auswahl neuerer Arbeiten angeführt ist, so schien eine derartige Beschränkung mit Rücksicht auf das ausführliche, auch die Malarialiteratur in ausgedehntestem Maße berücksichtigende Verzeichnis in Bd. II S. 83 bis 94, sowie auf die Literaturangaben in dem nachfolgenden Kapitel über die Malaria gerechtfertigt. Vgl. im übrigen auch die Vorbemerkung auf S. 76. In dem dort angeführten Jahresbericht ist im Zusammenhange mit der Malariaepidemiologie auch die Anophelinenliteratur in möglichster Vollständigkeit berücksichtigt.

1903 Derselbe, Zur Kenntnis des Tropicaparasiten *(Plasmodium praecox* Gr. et Fel.). (Centrbl. f. Bakt. etc., I. Abtlg. Orig. Bd. 34. p. 144—149, mit 1 Taf.)

1903 Christy, C., Malaria: the mode of entry of the spore into the red corpuscle. (Brit. med. Journ. Vol. II. Nr. 2228. p. 645, with 6 [12] figs.)

1901 Grassi, B., Die Malaria. Studien eines Zoologen. 2. verm. Aufl. Gr. 4°, VIII u. 250 p. Mit 8 Taf. u. 15 Fig. Jena, G. Fischer. Mk. 20.—

1904 Jancsó, N., Zur Frage der Infektion des *Anopheles claviger* mit Malariaparasiten bei niederer Temperatur. (Centrbl. f. Bakter. etc., I. Abtlg. Orig. Bd. 36. p. 624 bis 629.)

1905 Derselbe, Der Einfluß der Temperatur auf die geschlechtliche Generationsentwicklung der Malariaparasiten und auf die experimentelle Malariaerkrankung. (Ibid. Bd. 38. Hft. 6. p. 650—662.)

1900 Lühe, M., Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung. 8°. 100 p., 35 Fig. Jena, G. Fischer. Mk. 2.80.

1901 Maurer, G., Die Malariaparasiten. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 48. Nr. 9. p. 337—342, 17 Fig.)

1902 Derselbe, Die Malaria perniciosa. (Centrbl. f. Baktr., I. Abtlg. Orig. Bd. 32. Nr. 10. p. 695—719, mit 3 Taf.)

1902 Panichi, L., Sulla sede del parassita malarico nell' eritrocito dell' uomo. (Arch. Farmacol. sperim. e Scienze affini, Anno I. Vol. I. Fasc. 9., p. 418—432; Fasc. 10. p. 450—460.)

1905 Ross, R., Untersuchungen über Malaria. 8°. 100 p., 9 Taf., 7 Fig. Jena, G. Fischer.

1902 Ruge, R., Fragen und Probleme der modernen Malariaforschung. (Centrbl. f. Baktr., I. Abt. Orig. Bd. 32. Nr. 11. p. 776—799, 1 Taf.)

1902 Schaudinn, F., Studien über krankheitserregende Protozoen. II. *Plasmodium vivax* (Grassi u. Feletti), der Erreger des Tertianfiebers beim Menschen. (Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte. Bd. 19. H. 2. p. 169—250. Taf. IV—VI.)

1904 Derselbe (vgl. den Titel auf S. 170).

1901 Schoo, H. J. M., Over Malaria. I. Welke Temperatuur ist noodig voor de Amphigonie von *Plasmodium vivax?* (Nederl. Tijdschr. voor Geneeskde. Deel II. Nr. 24. p. 1338—1345, 1 Fig.)

2. Über Plasmodiden bei Säugetieren und Vögeln.

1899 Dionisi, A., La malaria di alcune pipistrelli. 8°. 41 p., 2 Taf. (Estr. d. Annali d'Igiene sperimentale. Vol. 9. Fasc. 4, e d. Atti d. Soc. Italiana per gli Studi della Malaria. Vol. I.)

1899 Kossel, H., Über einen malariaähnlichen Blutparasiten bei Affen. (Zeitschr. für Hygiene. Bd. 32. p. 25—32. Taf. V.)

1902 Laveran, A., Sur une *Haemamoeba* d'une mésange *(Parus major).* (C. R. Soc. de Biol. T. 54. Nr. 28. p. 1121—1124, 10 figs.)

1904 Novy, F. G. und McNeal, W. J. (vgl. den Titel auf S. 170).

1905 Ross, R. (vgl. den Titel unter Nr. 1).

1901 Ruge, R., Untersuchungen über das deutsche *Proteosoma.* (Centrbl. f. Baktr., I. Abt. Bd. 29. Nr. 5. p. 187—191, mit 2 Kurven.)

1905 Vassal, J. J., Sur un hématozoaire endoglobulaire nouveau d'un mammifère. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. XXI. Nr. 4. p. 224—231. pl. X.)

1901 v. Wasielewsky, Über die Verbreitung und künstliche Übertragung der Vogelmalaria. (Arch. f. Hyg. Bd. 41. p. 68—84.)

3. Über die die Malariaparasiten übertragenden Mücken.

a) Allgemeines.

1905 Blanchard, R., Les Moustiques. Histoire naturelle et médicale. 8°. XIII u. 673 p. 312 figs. Paris (F. R. de Rudeval). [Bereits vergriffen. Neue Aufl. in Vorbereitung.]

1902 Giles, G. M., A Handbook of Gnats 2. ed. 8°. XII u. 530 p., with 17 plates and 51 illustrs. London. (John Bale, Sons & Danielsson, Ltd.) 1 £ 1 s.

1904 Derselbe, A Revision of the Anophelinae, being the first supplement to the second Edition of „a Handbook of the Gnats or Mosquitoes". 47 p., 1 pl., 11 figs. London. (Ibidem.) 2 s 6 d.

1901 THEOBALD, F. V., A Monograph of the Culicidae. 3 vols., with 318 figs. in the text. 8°. London. (Vol. 1: XVIII u. 424 p.; Vol. 2: XIII u. 391 p.; Atlas: VIII p., 37 u. 5 pl.) 3 £ 3 s.

1903 Derselbe, Monograph of the Culicidae. Vol. III. 8°. XVII u. 359 p., 17 pls., 193 figs. London. 1 £ 1 s.

b) Über europäische Arten.

1899 FICALBI, E., Venti specie di zanzare *(Culicidae)* italiane classate e descritte e indicate secondo la loro distribuzione corologica. (Bull. Soc. Entomologica Italiana. Vol. XXXI. Firenze; ausführliches Referat in: Centralbl. f. Bakter. etc., I. Abt. Bd. XXVIII. p. 397—402.)

1901 GRASSI, B. (vgl. oben unter 1.).

1901—1903 NUTTALL, G. H. F. and SHIPLEY, A. F., Studies in Relation to Malaria II. The structure and biology of Anopheles *(Anopheles maculipennis)*. (Journ. of Hygiene. Vol. I. Nr. 1. p. 45—47, Taf. 1—2; Nr. 2, p. 269—276; Nr. 4, p. 451—484, Taf. VIII—X; vol. II, Nr. 1, p. 58—84; Vol. III, Nr. 2, p. 166—215, Taf. 6—9.)

c) Über nordamerikanische Arten.

1901 HOWARD, L. O., Mosquitoes. How they live; how they carry disease; how they may be destroyed. 8°. XI u. 241 p. with plates and illustrs. New York (Maclure, Phillips and Co.).

d) Über Arten des tropischen Amerika.

1904 BOURROUL, C., Mosquitos do Brasil. 8°. VIII u. 32 u. 16 u. 7 u. 3 u. 6 u. 5 u. 4 p. Tesis. Bahia.

1905 GOELDI, E. A., Os Mosquitos no Pará. (Mem. Mus. Paraense Hist. nat. et Ethn. Nr. 4.) Gr. 4°. 154 p. 20 Taf. [Mit den schönsten farbigen Abbildungen von Culiciden, die bisher überhaupt existieren.]

1902 LUTZ, A., Waldmosquitos und Waldmalaria. (Centralbl. f. Bakter. etc., I. Abtlg., Orig. Bd. 33. Nr. 4. p. 282—292, 7 Fig.)

e) Über Arten des tropischen Afrika.

1904 BALFOUR, A., First Report of the Wellcome Research Laboratories at the Gordon Memorial College Khartoum. 4°. 83 p. with plates, maps and illustrs. Khartoum (Department of Education). [Enthält u. a. einen Artikel von THEOBALD mit farbigen Abbildungen der wichtigsten tropisch-afrikanischen Stechmücken.]

1905 GRÜNBERG, K., Zur Kenntnis der Culicidenfama von Kamerun und Togo. (Zool. Anz. Bd. XXIX. Nr. 12. p. 377—390, 8 Fig.)

1900 ROSS, R., ANNETT, H. E. and AUSTEN, E. E., Report of the Malaria-Expedition of the Liverpool School of Tropical Medicine and Medical Parasitology. (Liverpool School of Trop. Med. Memoir II.) 4°. 58 p., 5 pls., 4 maps. Liverpool. 10 s 6 d.

1900—1901 Royal Society, Reports to the Malaria Committee. Series I—V. 8°. London. (I: 76 p., 1900, 2 s 6 d; II: 22 p., 1 pl., 1 map, 1900, 1 s 6 d; III: 45 p., 3 pls., 1901, 2 s; IV: 20 p., 6 pls., 1901, 3 s 6 d; V: 79 p., 5 pls., 1901, 2 s 6 d.)

f) Über südasiatische Arten.

1904 JAMES, S. P. and LISTON, W. GLEN, A Monograph of the Anopheles Mosquitoes of India. 4° with 30 pls. Calcutta. (Thacker, Spink & Co.) 24 s.

1902—1903 Royal Society, Reports to the Malaria Committee. VI—VIII Series. 8°. London. (VI: 23 p., 1902, 1 s; VII: 52 p., 5 pls., 1902, 3 s; VIII: 77 p., 1903. 3 s.)

1902 SCHÜFFNER, W., Die Beziehungen der Malariaparasiten zu Mensch und Mücke an der Ostküste Sumatras. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 41. p. 89—122, Taf. III—VI.)

Anhang: Coccidien.

Wie bereits in der historischen Einleitung erwähnt wurde, ist der Ausgangspunkt für das Verständnis des Entwicklungsganges der Malariaparasiten die neuere Coccidienforschung gewesen, und in der Tat ist die Ähnlichkeit, welche Malariaparasiten und Coccidien in ihrem ganzen Entwicklungsgange erkennen lassen, eine so große, daß es auch heute noch wünschenswert erscheint, bei der Besprechung der im Blute der Wirbeltiere schmarotzenden Protozoen auch die Coccidien zu berücksichtigen. Sind doch mitunter die Malariaparasiten direkt der Ordnung der Coccidien eingereiht worden (Mesnil), und sind doch andererseits gerade die Coccidien so vielfach und gründlich untersucht worden, daß sie überhaupt in der ganzen Protozoenforschung grundlegende Bedeutung gewonnen haben und in den letzten Jahren als die bestbekannte von allen Protozoengruppen bezeichnet werden mußten. Durch den am Anfang des vorigen Jahres erfolgten Anschluß der Malariaforschung an die Trypanosomenforschung haben sich dann allerdings so neue Gesichtspunkte ergeben, daß heute eine Nachuntersuchung der Coccidien dringend wünschenswert erscheint, ohne daß doch bisher die Bedeutung, die die Coccidien für das Verständnis der Entwicklungsweise anderer Protozoengruppen nun einmal gewonnen hatten, eine wesentliche Minderung erfahren hätte.

Charakterisierung der Coccidien: Die Coccidien sind einkernige Zellschmarotzer und zwar vorwiegend Epithelzellschmarotzer, bei denen nur die noch nicht in Zellen eingedrungenen Jugendformen und die reifen männlichen Geschlechtsformen aktiver Bewegung fähig sind und nur die reifen männlichen Geschlechtsformen besondere Bewegungsorgane in Gestalt von Geißeln besitzen. Im erwachsenen Zustande sind sie kugelig oder oval. Ihre Verbreitung von Wirt zu Wirt erfolgt durch „Oocysten", welche durch eine widerstandsfähige Schale charakterisiert sind und deren Bildung bzw. Weiterentwicklung die Kopulation sexuell-dimorpher Gameten vorausgeht. Innerhalb dieser Oocysten entstehen durch wiederholte Teilung des Weichkörpers „Sporozoiten", welche meist noch zu mehreren in Tochtercysten („Sporocysten") eingeschlossen sind. Nur bei sehr wenigen Arten wachsen diese Sporozoiten direkt wieder zu Geschlechtsformen aus. In der Regel ist die Entwicklung vielmehr durch einen Generationswechsel kompliziert, indem die Sporozoiten zu ungeschlechtlich und ohne Encystierung sich vermehrenden „Schizonten" heranwachsen, deren Teilungsprodukte, die „Merozoiten", die Verstärkung der Infektion des bereits befallenen Wirtsindividuums bedingen und erst nach einer Folge von mehreren ungeschlechtlichen Generationen die Geschlechtsformen aus sich hervorgehen lassen.

Vorkommen der Coccidien: Die Coccidien sind weit verbreitet und finden sich nicht nur bei Wirbeltieren aller Klassen (auch beim Menschen sind sie ja, wenn auch nur selten, beobachtet), sondern ebensogut auch bei Weichtieren und Gliedertieren. Alle Arten schmarotzen während eines Teiles ihres Lebens im Inneren von Zellen und zwar meist von Epithelzellen. Vorzugsweise befallen sind der Darm mit seinen Anhangsorganen (namentlich der Leber) und die Exkretionsorgane.

Pathologie der Coccidieninfektion: Bei einer einzigen, kürzlich von Laveran und Mesnil beschriebenen Coccidienart *(Eimeria mitraria)* sollen die intracellulären Stadien, wenn sie nicht etwa im Gegensatz zu allen anderen Coccidien überhaupt fehlen, nur von sehr kurzer Dauer sein. Bei allen anderen Coccidien wird die ganze Wachstumsperiode aller Individuen, die überhaupt eine solche durchmachen und deshalb von Minchin als Trophozoiten zusammengefaßt werden, d. h. der Schizonten und der Gametocyten, vollständig im Innern von Zellen durchlaufen. Meist schmarotzen die Coccidien im Plasma der Zellen, seltener im Kern. In jedem Falle aber geht die von einem Coccid befallene Zelle unfehlbar zugrunde. An-

fänglich kommt es in der Regel infolge der von dem Parasiten ausgeübten Reizung zu einer Hypertrophie der erkrankten Zelle und ihres Kernes. Auch fettige Entartung ist beobachtet als Beweis für die Assimilationsstörung, welche durch den fremden Einmieter bedingt wird. Bei der ausschließlich in den Kernen der Wirtszellen schmarotzenden *Cyclospora caryolytica* unterbleibt zwar eine solche Hypertrophie der ganzen Zelle, der den Parasiten beherbergende Kern schwillt jedoch durch Flüssigkeitsaufnahme auf ein Vielfaches seiner ursprünglichen Größe an. Wenn also auch die Details der Zelldegeneration Verschiedenheiten aufweisen können, so führt doch stets der andauernde Reiz seitens des Parasiten und die schnelle Entziehung der Nährstoffe beim raschen Wachstum desselben zu einer so erheblichen Schwächung der Wirtszelle, daß diese schließlich überhaupt nicht mehr zu assimilieren vermag und abstirbt, um bis auf geringe Reste von dem Parasiten resorbiert zu werden.

Von einzelnen Coccidienarten (am ausgesprochensten von *Eimeria stiedae* in der Leber des Kaninchens) werden außer den direkt befallenen auch noch die benachbarten Zellen des erkrankten Wirtsorganes beeinflußt und zwar derart, daß dieselben zu einer abnormen Proliferation angeregt werden. Auf diese Weise entstehen die „Coccidienknoten“ der Kaninchenleber, cystisch erweiterte Teile der Gallengänge mit charakteristischen Wucherungen der Schleimhaut in Gestalt von Falten und dendritisch verzweigten Fortsätzen, die mehr oder weniger weit in das Cystenlumen hinein vorspringen, während der ganze Knoten eine bindegewebige Abkapselung erfährt, die den Krankheitsprozeß lokalisiert und seine Ausheilung unter Zurücklassung einer umfangreichen Narbe bedingt. Daß diese Erscheinung nicht isoliert steht, beweist unter anderem eine Angabe LAVERAN's, der auch in der Niere von *Helix hortensis* bei Infektion mit *Klossia helicina* eine abnorme Vermehrung der benachbarten Epithelzellen und eine bindegewebige Abkapselung des Coccidienherdes beobachtet hat.

Wenn wir von derartigen, im Interesse einer Lokalisierung und Heilung des Krankheitsprozesses gelegenen Wirkungen auf die Nachbarschaft absehen, zerstört aber jedes einzelne Coccid nur die gerade von ihm befallene Epithelzelle. Trotzdem kann es bei entsprechend großer Anzahl der Parasiten zu ausgedehnten Organzerstörungen und dementsprechend zu schweren Erkrankungen mit nicht selten tödlichem Ausgange kommen. Die Überschwemmung des erkrankten Organes mit Coccidien scheint aber auf deren Lebensbedingungen einen noch nicht ganz aufgeklärten ungünstigen Einfluß auszuüben, der in seinen Wirkungen (durch eine Art von Immunisierung des Wirtes) die Spontanheilung ermöglicht. Sie bedingt nämlich das Erlöschen der die „Autoinfektion“ vermittelnden ungeschlechtlichen Vermehrung der Coccidien und das Auftreten der Geschlechtsindividuen,[1]) deren weitere Entwicklung zur Bildung der Dauercysten führt, welche die Infektion anderer Wirtsindividuen zu vermitteln bestimmt sind. Ähnliche Verhältnisse finden sich ja auch bei den im Blute der Wirbeltiere schmarotzenden Protozoen (namentlich bei den Malariaparasiten), wenngleich sie sich dort durch den Wirtswechsel und die Fähigkeit der Krankheit zu recidivieren etwas komplizierter gestalten.

Entwicklung der Coccidien:

a) ***Eimeria schubergi*** (SCHAUD.) ist von SCHAUDINN besonders sorgfältig untersucht worden und mag deshalb hier als typisches Beispiel ausführlicher besprochen werden.

---

[1]) Auch sonst finden wir vielfach, daß bei Tieren mit einem Generationswechsel zwischen einmaliger geschlechtlicher und mehrfach wiederholter ungeschlechtlicher Fortpflanzung eine Verschlechterung der Lebensbedingungen der ungeschlechtlichen Vermehrung eine Grenze setzt und das Auftreten der geschlechtlichen Generation herbeiführt (*Actinosphaerium*, Infusorien, Rotatorien, Phyllopoden, *Aphis*, *Phylloxera*).

Der Sporozoit zeigt ähnliche gleitende, peristaltische und seitliche Bewegungen, wie die Sporozoiten der Malariaparasiten oder die Ookineten dieser und anderer Blutparasiten, und bohrt sich mit Hilfe seines zugespitzten, aus dichterem, stärker lichtbrechendem Protoplasma bestehenden Vorderendes in eine Darmepithelzelle seines Wirtes (des bekannten Tausendfußes *Lithobius forficatus*) ein (vgl. Fig. 54 auf S. 227). Dort wandelt er sich zu dem völlig bewegungslosen Schizonten um (vgl. Taf. VII Fig. A, 4). Erst hierbei bildet sich im Kern aus zusammentretenden Chromatinkörnchen ein besonderer chromatischer Innenkörper (Karyosom) aus, welcher im freien Sporozoiten noch völlig fehlte. Ist der Schizont erwachsen, so vermehrt er sich ohne vorherige Encystierung auf ungeschlechtlichem Wege durch multiple Teilung, Schizogonie (vgl. Taf. VII Fig. A, 5—7). Die hierbei entstehenden Tochterindividuen, Merozoiten, sind den Sporozoiten ähnlich, unterscheiden sich aber von ihnen vor allem durch den Besitz eines Karyosoms. Sie werden durch den Zerfall der Wirtszelle frei und dringen dann ähnlich den Sporozoiten in andere Wirtszellen ein, um dort wieder zu Schizonten heranzuwachsen.

Ist auf diese Weise durch wiederholte Schizogonie die Zahl der Parasiten erheblich vermehrt, so findet, wie bereits erwähnt, die ungeschlechtliche Vermehrung eine Grenze. Die Merozoiten wachsen dann nicht mehr zu Schizonten heran, sondern zu den Geschlechtsformen oder Gametocyten. Die beiden Formen der Gametocyten unterscheiden sich voneinander in ähnlicher Weise wie bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten (vgl. S. 149 f. und 233) d. h. die männlichen Mikrogametocyten (vgl. Taf. VII Fig. A, 10*b*) sind durch besonders dichtes, klares feinwabiges Protoplasma ausgezeichnet, die weiblichen Makrogametocyten (Taf. VII Fig. A, 10*a*) dagegen durch ihren Reichtum an Reservestoffen, der dem Protoplasma ein opakes, grobgranuliertes Aussehen verleiht.

Die Reifung der Gametocyten erfolgt in demselben *Lithobius*-Darm, in welchem sie entstanden sind, im übrigen aber in ähnlicher Weise wie bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten, indem der Mikrogametocyt durch Teilung eine größere Zahl von Mikrogameten aus sich hervorgehen läßt, während der Makrogametocyt sich durch eine Reduktion seines Kernes zu einem einzigen Makrogameten umwandelt. Entsprechend den Verhältnissen bei *Haemoproteus* und bei *Laverania malariae* beginnt auch bei *Eimeria schubergi* die Reifung der Gametocyten mit einer kugeligen Abrundung des zuvor bohnenförmigen oder die Gestalt eines Rotationsellipsoids besitzenden Körpers (vgl. Taf. VII Fig. A, 13*a*).

Die Mikrogameten (Taf. VII Fig. A, 13*b*) besitzen zwei Geißeln, deren eine die direkte Verlängerung des Hinterkörpers darstellt, während die andere in nächster Nähe des Vorderendes entspringt. Ähnlich wie die Mikrogameten von *Haemoproteus* und den Malariaparasiten oder auch wie die Spermatozoen der höheren Tiere bestehen auch die Mikrogameten der Coccidien zum größten Teil aus Kernsubstanz, welche nur von sehr wenig Protoplasma umgeben wird, und sind dieselben auch außerordentlich beweglich.

Die Kopulation (Taf. VII Fig. A, 14) erfolgt bei *Eimeria schubergi* in der Weise, daß der nackte Makrogamet einen Empfängnishügel bildet, d. h. einen kleinen Höcker an der Oberfläche, in welchen der Mikrogamet eindringt, also auch wieder dasselbe Verhalten wie bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten. Hervorzuheben ist auch, daß der unreife Makrogametocyt auf die Mikrogameten noch keinerlei Anziehungskraft ausübt; sowie derselbe aber seine Reifung vollendet hat, scheinen die von ihm ausgestoßenen Kernteile eine magnetische Anziehungskraft auf die Mikrogameten auszuüben und dadurch das Zustandekommen der Befruchtung zu vermitteln.

Nach erfolgter Kopulation scheidet die Kopula alsbald eine Hülle ab, welche sich im Laufe der nächsten Zeit noch verdickt und die sog. Oocyste darstellt.

i e.

g im Schizonten.

Bildung
der
Merozoiten.

Merozoiten.

gskreis

rasiten.

Makrogametocyten.

Mikrogametocyten.

Wachstum des

Wachstum des

Blutbahn
des
Menschen.

Magen der Mücke.

Bildung des
Mikrogameten.

Reifung des
Makrogameten.

Mikrogamet.

Befruchtung.

Ookinet.

Sporonten.

Einwanderung des
Ookineten in die
Magenwandung.

2

De
wie die
Blutparas
lichtbrecl
Wirtes (d
Dort wai
Fig. A, 4
körnchen
freien Sp
sich ohn
Teilung,
individuc
ihnen vo
der Wirt
ein, um

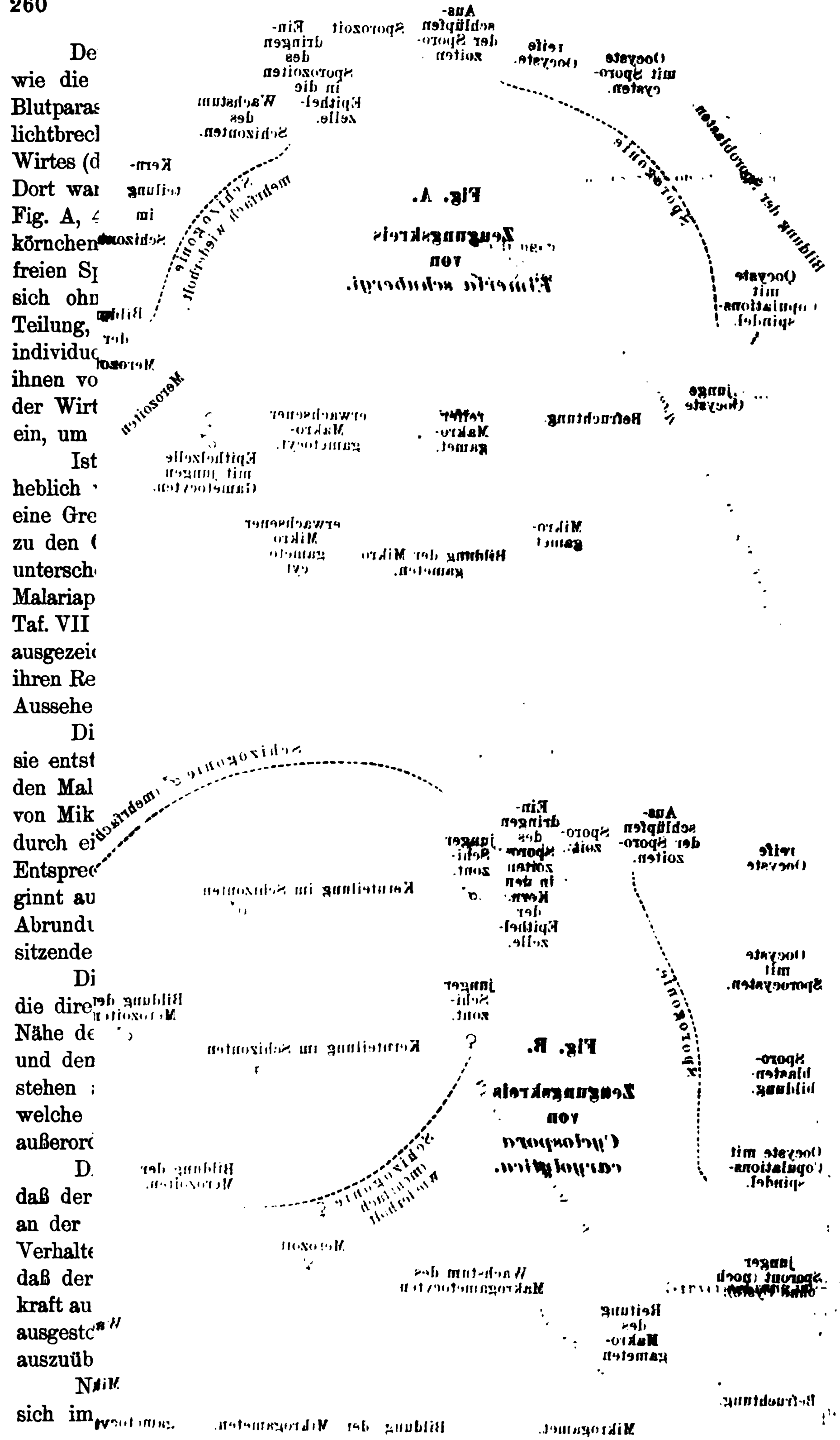
Ist
heblich
eine Gre
zu den (
untersch
Malariap
Taf. VII
ausgezei
ihren Re
Aussehe

Di
sie entst
den Mal
von Mik
durch ei
Entsprec
ginnt au
Abrundı
sitzende

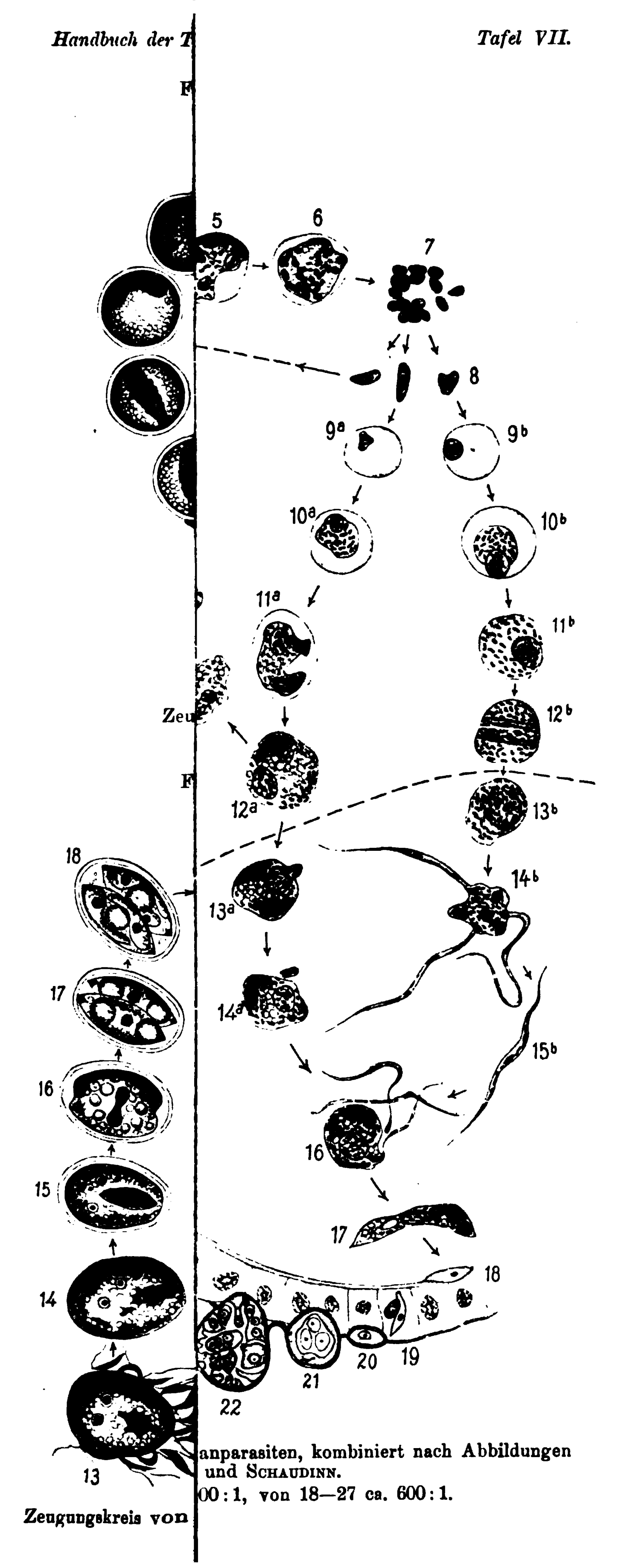
Di
die dire
Nähe de
und den
stehen
welche
außerord

D
daß der
an der
Verhalte
daß der
kraft au
ausgesto
auszuüb

N
sich im



F



Zeugungskreis von **anparasiten, kombiniert nach Abbildungen und** SCHAUDINN.

00:1, von 18—27 ca. 600:1.



Innerhalb dieser Oocyste erfolgt dann die Vermehrung des Parasiten, die wie bei den Malariaparasiten als Sporogonie bezeichnet wird, so daß also die von der Oocyste umschlossene Kopula selbst auch wieder als Sporont bezeichnet werden kann. Charakteristisch für den jungen Sporonten ist eine eigenartige Spindelform des Kernes, die sog. Kopulationsspindel (Taf. VII Fig. A, 15—16.)

Die Sporogonie erfolgt in der Weise, daß sich zunächst der Kern des Sporonten durch wiederholte Zweiteilung vermehrt und darauf das Protoplasma in eine der Zahl der gebildeten Kerne entsprechende Anzahl gleich großer Teilstücke zerfällt, die sog. Sporoblasten (Taf. VII Fig. A 17—19). Diese (bei *Eimeria* stets in der Vierzahl vorhandenen) Sporoblasten scheiden dann wieder eine besondere Hülle ab, welche sehr undurchlässig ist und die eingeschlossenen Weichkörper gegen Austrocknung schützt, und wandeln sich dadurch zu den Sporocysten (oder Cystosporen) um. Der Sporocystenkern teilt sich dann abermals und die sich anschließende Protoplasmateilung führt dann zur Bildung zweier, in der Sporocyste eingeschlossener Sporozoiten (Taf. VII Fig. A, 20).

Während dieser Sporogonie erfolgt die Entleerung der Parasiten mit dem Kote des Wirtes und, nachdem die Sporozoiten gebildet sind, können die Oocysten (bzw. nach deren etwaiger Verletzung die aus ihnen befreiten Sporocysten) lange Zeit unverändert erhalten bleiben, ohne sich weiter zu entwickeln, aber auch ohne ihre Entwicklungsfähigkeit einzubüßen (daher auch ihre Bezeichnung als Dauercysten bzw. Dauersporen). Sie vermitteln die Infektion anderer Wirtsindividuen, in deren Darm die Sporozoiten ausschlüpfen, um den hier geschilderten Entwicklungskreislauf wieder von neuem zu beginnen (Taf. VII Fig. A, 21).

b) **Verschiedenheiten der Entwicklung bei verschiedenen Coccidien:** Von der vorstehend geschilderten typischen Coccidienentwicklung finden sich nun bei verschiedenen Arten verschiedene mehr oder weniger wichtige Abweichungen:

1. Dimorphismus der Schizogonie: Während bei *Eimeria* und den meisten anderen Coccidien die ungeschlechtliche Vermehrung durch Schizogonie nur in einer Form vorkommt und eine geschlechtliche Differenzierung erst beim Erscheinen der Gametocyten auftritt, sind bei anderen Coccidiengattungen bereits die ungeschlechtlichen Generationen dimorph. Unterschiede bei den Sporozoiten sind zwar noch bei keiner dieser Formen gefunden worden, bei *Cyclospora caryolytica* beginnen aber bereits bald nach dem Eindringen der Sporozoiten in die Darmepithelzellen des Wirtes sich Unterschiede bemerklich zu machen, indem aus den Sporozoiten zweierlei verschiedene Schizontenformen hervorgehen. Beide vermehren sich zunächst, allerdings auch in etwas verschiedener Weise, ungeschlechtlich durch Schizogonie. Trotzdem aber können wir bereits von diesen Schizonten die einen als männlich, die anderen als weiblich bezeichnen, da aus der Reihe der einen später die Mikrogametocyten, aus der Reihe der anderen dagegen die Makrogametocyten hervorgehen (vgl. Taf. VII Fig. B). Dieser Dimorphismus der Schizogonie, der sich in ähnlicher Weise auch bei den Coccidiengattungen *Adelea* und *Legerella* findet, ist wichtig unter anderem für den Vergleich mit *Karyolysus* (vgl. S. 208), wenn er auch zunächst ohne Nachuntersuchung einen Vergleich mit dem Trimorphismus anderer im Blute schmarotzender Protozoen (vgl. S. 141) noch nicht zuläßt.

2. Ausfall der Schizogonie: Bei der Gattung *Eucoccidium*, welche zwei in Tintenfischen schmarotzende Coccidienarten umfaßt, fehlt der für alle anderen Coccidien charakteristische Generationswechsel, indem die Autoinfektion[1] nicht durch Schizogonie, sondern ebenso wie die Neuinfektion durch Sporogonie bedingt wird. Die Sporozoiten wachsen nicht zu Schizonten, sondern direkt zu Gametocyten heran. Die Eucoccidien leben nicht direkt im Darm ihrer Wirte, sondern in den diesen umspinnenden Lymphgefäßen. Erst ihre reifen Oocysten geraten in das Darmlumen und können dann die in ihnen eingeschlossenen Sporozoiten freigeben.

3. Verdoppelung der Generationen bei der Schizogonie und der Bildung der Mikrogameten findet sich bei *Caryotropha mesnili*, dem Parasiten

eines marinen Borstenwurms, indem hier die Sporozoiten und Merozoiten nicht direkt zu den Schizonten oder Mikrogametocyten heranwachsen, sondern zu „erwachsenen undifferenzierten Individuen“, die die Schizonten (d. h. die Mutterzellen der Merozoiten) oder die Mikrogametocyten (d. h. die Mutterzellen der Mikrogameten) erst durch eine multiple Teilung aus sich hervorgehen lassen. Die Reifung der Makrogameten erfolgt aber auch bei *Caryotropha* ohne einen Vermehrungsvorgang durch einfache Umwandlung aus dem „erwachsenen undifferenzierten Individuum“, indem dieses nachträglich Reservestoffe in sich aufspeichert, an seiner Oberfläche eine von einer Mikropyle durchbohrte Cystenhülle abscheidet und an dem Kern charakteristische Veränderungen erleidet, welche wie bei allen anderen Coccidien in der Ausstoßung eines Teiles der Kernsubstanz gipfeln.

4. Die Kernreduktion in den Gametocyten erfolgt bei verschiedenen Coccidien in sehr verschiedener Weise. Durch Vermittlung von Kernteilungen, die an die Reifung der Geschlechtszellen höherer Tiere erinnern, erfolgt die Kernreduktion in den Makrogametocyten von *Cyclospora caryolytica* und in den Mikrogametocyten von *Adelea, Legerella* und *Klossia*. In den ersteren entstehen zunächst durch wiederholte Zweiteilung des Karyosoms zahlreiche Tochterkaryosomen, welche sich jedoch nachträglich wieder zu einer Art von Äquatorialplatte verdichten. Durch zwei sich anschließende Kernteilungen entstehen dann im ganzen drei Kerne, von welchen zwei allmählich resorbiert werden, während der dritte den Kern des nunmehr befruchtungsfähigen Makrogameten darstellt. In den Mikrogametocyten von *Adelea*, *Legerella* und *Klossia* erfolgt die Kernreduktion ebenfalls durch zweimalige Kernteilung, die aber hier zur Bildung von vier Mikrogameten führt. — In allen anderen Fällen wird aus dem Kern ein Teil des Chromatins ausgestoßen, ohne daß hierbei an Kernteilungen erinnernde Bilder auftreten. In der Regel ist dieser zugrunde gehende Kernteil das Karyosom, von dem Makrogametocyten von *Adelea ovata* wird jedoch nicht das Karyosom, sondern ein anderer Teil des Kernes ausgestoßen. Auch der Zeitpunkt der Kernreduktion wechselt. Bei *Adelea ovata* erfolgt dieselbe vor der Befruchtung. Ebenso wird bei *Caryotropha mesnili* und *Eimeria schubergi* das Karyosom schon vor der Befruchtung ausgestoßen: bei *Caryotropha* bleibt es nach der Ausstoßung aus dem Kerne im Plasma des Makrogametocyten zurück, um hier zu zerfallen und resorbiert zu werden, bei *Eimeria schubergi* wird es dagegen auch aus dem Plasma noch wieder nach außen gestoßen. Auch in den Mikrogametocyten von *Eimeria schubergi* erfolgt die Ausstoßung des Karyosoms schon sehr frühzeitig vor der Bildung der Mikrogametenkerne. In den Mikrogametocyten von *Cyclospora caryolytica* bleibt dagegen das Karyosom länger erhalten und beteiligt sich an den zur Bildung der Mikrogametenkerne führenden Kernteilungen, wird aber dann auf einem etwas späteren Stadium der Mikrogametenbildung aus allen Mikrogametenkernen annähernd gleichzeitig ausgestoßen. Bei *Eimeria lacazei* bleibt das Karyosom sogar noch bis nach der Kopulation in den Mikrogameten erhalten, scheint aber dann auch zugrunde zu gehen und entsprechend erfolgt auch in dem Makrogameten von *Eimeria lacazei* die Auflösung des Karyosoms und Ausstoßung eines Teiles der Kernsubstanz erst kurz nach der Befruchtung, in demjenigen von *Eimeria propria* sogar anscheinend noch etwas später.

5. Die Bildung der als Oocyste bezeichneten Cystenhülle erfolgt bei *Eucoccidium eberthi*, *Eimeria schubergi* und anderen Arten im Momente des Eindringens des Mikrogameten, um eine Überbefruchtung zu verhindern. Bei *Caryotropha mesnili*, *Eimeria propria* und *Eimeria proprium* ist dagegen bereits der reife befruchtungsfähige Makrogamet von der Oocyste umschlossen und diese besitzt an dem einen Pole eine Mikropyle, durch welche der Mikrogamet eindringt und welche hierauf verschlossen wird, so daß auch hier wieder Überbefruchtung verhindert ist. Bei *Cyclospora caryolytica* erfolgt umgekehrt die Bildung der Cystenhülle erst sehr spät, häufig erst nach der Entleerung der Coccidien mit dem diarrhoischen Kote des erkrankten Maulwurfs; hier ist daher Polyspermie die Regel und außer dem einen zur Kopulation gelangenden Mikrogameten dringen in den Makrogameten noch 8—14 weitere ein, welche jedoch normalerweise zugrunde gehen und resorbiert werden. (Vgl. Taf. VII Fig. B, 14, wo 9 solche zugrunde gehende Mikrogameten im Plasma der Kopula sichtbar sind.)

6. Die Befruchtungsvorgänge verlaufen bei den Gattungen *Adelea*, *Klossia* und *Legerella* insofern anders als bei den anderen Coccidien, als der Kopulation, d. h. der Verschmelzung der reifen Gameten, eine Konjugation, d. h. eine Aneinanderlagerung der noch unreifen Gametocyten, vorausgeht. Diese Konjugation kann sogar bereits vor Beendigung des Wachstums der Gametocyten erfolgen, so daß alsdann der stärker wachsende Makrogametocyt den kleiner bleibenden Mikrogametocyten noch teilweise umwächst und letzterer auf diese Weise in eine grubige Vertiefung des Makrogametocyten eingebettet wird. Charakteristisch für die drei genannten Gattungen ist auch, daß der Mikrogametocyt nicht zahlreiche, sondern stets vier Mikrogameten bildet, von denen dann einer in den inzwischen gereiften Makrogameten eindringt, und daß den etwa birnförmigen Mikrogameten die für die Mehrzahl der Coccidien charakteristischen beiden Geißeln fehlen. Diese Geißeln fehlen übrigens auch bei *Eucoccidium*, dessen Mikrogameten einfach fadenförmig erscheinen und hierdurch an die Mikrogameten von *Haemoproteus* und den Malariaparasiten erinnern.

7. Die bei der Sporogonie auftretenden Unterschiede, welche bisher die Hauptmerkmale der verschiedenen Coccidiengattungen darstellen, betreffen hauptsächlich die Zahl der Sporocysten und Sporozoiten, welche in der Oocyste gebildet werden. Bei *Legerella* unterbleibt die Bildung besonderer Sporocysten und die Sporozoiten liegen frei in der Oocyste, welche von einer doppelten (bei *Legerella nova*) oder gar dreifachen (bei *Legerella testiculi*) Cystenhülle gebildet wird. Bei *Paracoccidium* werden anfänglich besondere Sporocysten gebildet, in der reifen Oocyste sind dieselben aber wieder aufgelöst und die Sporozoiten liegen also wiederum frei in der Oocyste. Bei *Eimeria stiedae* und *Eimeria falciformis* wird die Sporogonie dadurch etwas komplizierter als bei anderen Coccidien, daß die Sporoblasten sich zu dem sogenannten „Pyramidenstadium" strecken, um das in seiner Bedeutung noch nicht sicher aufgeklärte „Spitzenkörperchen" auszustoßen. Schließlich kann sowohl bei der Sporoblastenbildung wie bei der Sporozoitenbildung das ganze Plasma des Mutterindividuums (Sporont bzw. Sporoblast) zur Aufteilung gelangen oder es kann ein Teil desselben als Restkörper in der Oocyste bzw. Sporocyste unverbraucht übrigbleiben. Dieser Unterschied zwischen Bildung oder Fehlen eines Restkörpers ist übrigens auch bei der Schizogonie zu beobachten.

8. Die Öffnung der Sporocysten erfolgt gleichfalls in verschiedener Weise Bei *Eimeria schubergi* und anderen Arten sind die Sporocysten zweiklappig und öffnen sich durch Auseinanderweichen der beiden Schalenhälften (vgl. Taf. VII Fig. A, 21 und Fig. B, 19). Bei *Eimeria stiedae* dagegen fehlt diese Zweiklappigkeit, dafür aber besitzt die Sporocyste an einem Pole eine Mikropyle, welche sich unter dem Einflusse des Pankreassaftes des Kaninchens öffnet und durch die dann die Sporozoiten ausschlüpfen. — Das Ausschlüpfen der Sporozoiten aus der Oocyste scheint stets durch eine in dieser befindliche Mikropyle zu erfolgen.

System der Coccidien: Wie bereits erwähnt, werden die Gattungen der Coccidien hauptsächlich nach der Zahl der Sporocysten und Sporozoiten unterschieden. Auch für die Gruppierung der Gattungen werden in der Regel diese selben Zahlverhältnisse benutzt. Unter Berücksichtigung der übrigen vorstehend besprochenen Unterschiede dürfte aber nachstehendes System unseren derzeitigen Kenntnissen am besten entsprechen.

I. Familie ***Eimeridae.*** — Coccidien mit Generationswechsel, bei denen der Kopulation keine Konjugation vorausgeht, und die in großer Zahl von einem Mikrogametocyten gebildeten Mikrogameten zwei Geißeln besitzen. Bei Schizogonie und Mikrogametenbildung nur einmalige multiple Teilung.

1. Gattung ***Eimeria*** Aimé Schn. — Kein Dimorphismus der Schizonten; in der reifen Oocyste vier Sporocysten mit je zwei Sporozoiten. — Mehrere Untergattungen, die künftig wohl z. T. selbständige Gattungen werden werden:

a) Untergattung ***Eimeria*** s. str. — Oocystenbildung erst nach der Kopulation. Sporoblasten mit Pyramidenstadium (Ausstoßung eines „Spitzenkörperchens"). Sporocysten kugelig oder oval; nicht zweiklappig, sondern mit Mikropyle; öffnen sich erst im Darme

des Wirtes. — Typische Art: *Eimeria falciformis* Aimé Schn. aus dem Darme der Maus; am besten bekannte Art: *Eimeria stiedae* (Lindem.) aus Darm und Leber des Kaninchens.

b) Untergattung ***Goussia*** Labbé. — Oocystenbildung erst nach der Kopulation. Sporoblasten ohne Pyramidenstadium. Sporocysten kugelig oder oval, zweiklappig, öffnen sich erst im Darme des Wirtes. — Die Gattung wurde von Labbé gebildet für Darmschmarotzer verschiedener Fische, welche noch nicht näher untersucht sind; sie ist aber in neueren Arbeiten nicht mehr als selbständige Gattung anerkannt. Wenn ich sie als Untergattung wieder herstelle, so sind auf Grund obiger Diagnose zu ihr auch die Darmschmarotzer der Arthropoden vom Typus der *Eimeria schubergi* (Schaud.) zu rechnen.

c) Untergattung ***Orthospora*** Aimé Schn. 1881 (= *Caryophagus* Steinh. 1889). — Oocystenbildung schon bei der Reifung des Makrogameten. Sporoblasten ohne Pyramidenstadium. Sporocysten kugelig oder oval, öffnen sich erst im Darme des Wirtes. — Darmschmarotzer von Amphibien. Typische Art: *Eimeria (Orthospora) propria* (Aimé Schn.) aus *Molge*-Arten. Weitere Arten: *Eimeria (Orthospora) salamandrae* (Steinh.) aus *Salamandra maculosa* und *Eimeria (Orthospora) ranarum* (Labbé) aus *Rana esculenta*.

d) Untergattung ***Paracoccidium*** Lav. et Mesn. — Oocystenbildung erst nach der Kopulation. Sporoblasten ohne Pyramidenstadium. Sporocystenstadium nur von vorübergehender Dauer, da alsbald nach der Bildung der Sporozoiten die Sporocystenhülle aufgelöst wird und die Sporozoiten alsdann samt den bei ihrer Bildung entstandenen Restkörpern frei in der Oocyste liegen. — Typische und bisher einzige Art: *Eimeria (Paracoccidium) prevoti* (Lav. et Mesn.) aus dem Darm von *Rana esculenta*.

e) Untergattung ***Crystallospora*** Labbé. — Unterscheidet sich von den vorstehenden Untergattungen dadurch, daß die erst im Darm des Wirtes sich öffnenden Sporocysten die Gestalt einer Doppelpyramide haben. — Typische und bisher einzige Art: *Eimeria (Crystallospora) crystalloides* (Thélohan) aus dem Darm von *Motella tricirrata* (Bl.) und *Motella maculata* (Risso).

2. Gattung ***Isospora*** Aimé Schn. (= *Diplospora* Labbé). — In der reifen Oocyste zwei Sporocysten mit je vier Sporozoiten. Dimorphismus der Schizonten nicht beobachtet. — Typische Art: *Isospora rara* aus einer Nacktschnecke *(Limax cinereo-niger)*, sehr wenig bekannt. Andere Arten: *Isospora lacazei* (Labbé), Darmparasit des Sperlings, Kanarienvogels und anderer Singvögel und typische Art der Gattung *Diplospora* Labbé, welche sich bei unseren jetzigen Kenntnissen von *Isospora* noch nicht abgrenzen läßt. *Isospora bigemina* (Stiles), Darmparasit von Hund und Katze. *Isospora lieberkühni* (Labbé), Nierenparasit von *Rana esculenta* und typische Art der Gattung *Hyaloklossia* Labbé. Ferner noch drei im Darm von Eidechsen und Schlangen schmarotzende Arten. — Ob wirklich alle diese Arten so nahe verwandt sind, daß sie in einer Gattung bleiben können, erscheint noch zweifelhaft. Vorläufig sind unsere Kenntnisse noch nicht ausreichend, um sie auf mehrere Gattungen zu verteilen. Bemerkt sei jedoch, daß die Sporocysten von *Isospora lacazei* nach Wasielewski eine Mikropyle zu besitzen scheinen, während derselbe Autor für *Isospora bigemina* Zweiklappigkeit der Sporocysten vermutet, ferner daß *Isospora lieberkühni* nach Laveran und Mesnil allen anderen Coccidien gegenüber eine Sonderstellung dadurch einnimmt, daß sie auf der Blutbahn vom Darm nach der Niere des Frosches wandert.

3. Gattung ***Cyclospora*** Aimé Schn. — In der reifen Oocyste zwei Sporocysten mit je zwei Sporozoiten. Dimorphismus der Schizonten sehr ausgeprägt (vgl. Taf. VII Fig. B). Oocystenbildung erst nach der Kopulation. Sporocysten oval oder spindelförmig, zweiklappig, öffnen sich erst im Darme des Wirtes. — Typische Art: *Cyclospora glomericola* Aimé Schn. aus dem Darm eines Myriapoden der Gattung *Glomeris*. Weitere Art: *Cyclospora caryolytica* Schaud. aus dem Darm des Maulwurfs. Die nahe Verwandtschaft beider Arten ist jedoch noch nicht sicher gestellt, da für den Parasiten von *Glomeris* der Nachweis des Dimorphismus der Schizogonie noch fehlt. Auch machen die Sporoblasten von *Cyclospora glomericola* ähnlich wie bei *Eimeria* ein Pyramidenstadium durch, um ein „Spitzenkörperchen" („Schneider'sches Körperchen") auszustoßen, während Schaudinn hiervon bei *Cyclospora caryolytica* nichts gesehen hat.

4. Gattung *Angeiocystis* BRAZIL. — Oocysten mit vier, je 16 (?) Sporozoiten enthaltenden Sporocysten. — Typische und bisher einzige Art: *Ang. audouiniae* BRAZIL aus einem marinen Borstenwurm.

5. Gattung ***Barrouxia*** AIMÉ SCHN. — Oocysten mit zahlreichen, nur je einen Sporozoiten enthaltenden Sporocysten. — Die durchweg wenig bekannten Arten, die mit Ausnahme eines Parasiten von *Nepa cinerea* im Darm von Myriapoden schmarotzen, werden von MESNIL auf vier Untergattungen verteilt: a) *Barrouxia* s. str. Sporocyste kugelig, glatt, zweiklappig, ohne schwanzartigen Fortsatz. b) *Urobarrouxia* MESN. Sporocyste mit schwanzartigem Fortsatz am einen Pole, sonst wie vorige. c) *Echinospora* LÉG., Sporocyste oval, bestachelt, zweiklappig. d) *Diaspora* LÉG. Sporocyste oval; nicht zweiklappig, sondern mit Mikropyle.

II. Familie. ***Caryotrophidae.*** — Coccidien mit Generationswechsel, bei denen der Kopulation keine Konjugation vorausgeht. Bei Schizogonie und Mikrogametenbildung zweimalige multiple Teilung. — Außer *Caryotropha* mit der einzigen Art *Caryotropha mesnili* SIEDL. aus der Leibeshöhle eines marinen Borstenwurmes gehört vielleicht auch *Klossiella muris* SMITH et JOHNSON aus der Niere der Maus hierher.

III. Familie. ***Adeleidae.*** — Coccidien mit Generationswechsel, bei denen der Kopulation der Gameten eine Konjugation der Gametocyten vorausgeht. Die Mikrogametocyten bilden stets vier kurze plumpe Mikrogameten ohne Geißeln. Die Sporozoiten wachsen wie bei den Eimeriiden direkt zu den Schizonten heran, um durch einmalige multiple Teilung die Merozoiten zu bilden. Oocystenbildung stets erst nach der Kopulation.

1. Gattung ***Adelea*** AIMÉ SCHN. — Schizonten dimorph. In der reifen Oocyste vier oder mehr Sporocysten mit je zwei Sporozoiten. — Typische und bestbekannte Art: *Adelea ovata* AIMÉ SCHN. aus dem Darm von *Lithobius*.

2. Gattung ***Legerella*** MESNIL. — Schizonten dimorph. Oocystenhülle doppelt oder dreifach (die innere dieser Hüllen vielleicht einer Sporocyste entsprechend), umschließt direkt zahlreiche Sporozoiten. — Typische Art: *Legerella nova* (AIMÉ SCHN.) aus den Malpighischen Gefäßen von *Glomeris*.

3. Gattung ***Klossia*** AIMÉ SCHN. — Kein Dimorphismus der Schizonten. In der reifen Oocyste zahlreiche kugelige Sporocysten mit je vier Sporozoiten. — Typische und bestbekannte Art: *Klossia helicina* AIMÉ SCHN. aus der Niere von *Helix*-Arten.

IV. Familie ***Eucoccidiidae.*** — Coccidien ohne Generationswechsel, welche sich nur durch Sporogonie vermehren, und bei denen der Kopulation keine Konjugation vorausgeht und die von einem Mikrogametocyten in sehr großer Zahl gebildeten Mikrogameten langgestreckt, fadenförmig sind.

Einzige Gattung: ***Eucoccidium*** LHE. (= *Benedenia* AIMÉ SCHN. nec DIES. = *Legeria* R. BL. nec LABBÉ = *Legerina* JACQUEMET). Oocystenbildung erst nach der Kopulation. In der reifen Oocyste zahlreiche Sporocysten. — Zwei Arten, die beide in den Lymphspalten des Darmes von Tintenfischen schmarotzen: *Eucocc. octopianum* (AIMÉ SCHN.) aus *Octopus* und *Eledone* mit je 10—12 Sporozoiten in den Sporocysten (Typus der Gattung) und *Eucocc. eberthi* (LABBÉ) aus *Sepia officinalis* mit je drei Sporozoiten in den Sporocysten.

Coccidiose beim Menschen.

Wenngleich der Mensch für kein einziges Coccid als ein normaler Wirt betrachtet werden kann, so sind doch mehrfach Fälle bekannt geworden, in denen sich Coccidien auch beim Menschen angesiedelt hatten.

Die Zahl der wirklich sicher gestellten Fälle von Coccidiose beim Menschen ist allerdings eine sehr geringe. Von schwerer zum Tode führender Lebercoccidiose sind nur zwei Fälle bekannt (1858 von GUBLER in Paris bei einem 45jährigen Manne beobachtet, bei welchem Leber-Echinococcus diagnostiziert war und der Tod an Peritonitis erfolgte, und 1890 von SILCOCK in London bei einer 50jährigen Frau, die unter schweren Erscheinungen fieberhaft erkrankt war und bei der sich außer zahlreichen käsigen Coccidienherden in der Leber auch noch ebensolche in der gleichfalls vergrößerten Milz, sowie

weitere lokal begrenzte entzündliche Coccidienherde in Dünn- und Dickdarm fanden). In drei anderen Fällen wurde eine weniger weit vorgeschrittene Lebercoccidiose bei der Sektion (von Dressler in Prag und von Sattler in Wien) bzw. in einem alten Präparat (von Perl in Gießen) gefunden und zweimal ist auch (von Eimer in Berlin) bei der Sektion menschlicher Leichen Darmcoccidiose festgestellt worden. Auf Grund der Untersuchungen des Stuhlgangs konnten Railliet und Lucet in Paris bei einer Frau und einem Kinde, die an Diarrhöe litten, Darmcoccidiose diagnostizieren und in Italien haben Grassi und Rivolta mehrfach in den Fäces von Erwachsenen und Kindern Coccidien gefunden, ohne nähere Angaben über etwaige Krankheitserscheinungen zu machen. Einige andere Fälle sind zweifelhaft.

In allen diesen Fällen hat es sich wahrscheinlich um ***Eimeria stiedae*** (Lindem.) (= *Monocystis stiedae* Lindem. = *Sporospermium cuniculi* Riv. = *Coccidium perforans* Leuck. = *Coccidium cuniculi* Labbé = *Eimeria cuniculi* Lhe. = *Cytospermium hominis* Riv. = *Coccidium hominis* Riv. = *Coccidium perforans* Leuck.), das bekannte Coccid des Kaninchens gehandelt, dessen eiförmige bis elliptische Oocysten 24—49 μ lang und 12,8—28 μ breit werden. (Schwankungen der Länge von 28—42,5 μ und der Breite von 14—28 μ, sowie des Verhältnisses beider zueinander von 1 : 1,5—1 : 2,0 hat Metzner bei ein und derselben künstlichen Infektion beobachtet.) Bei der Sporogonie wird sowohl zunächst in der Oocyste wie auch später in den vier Sporocysten je ein Restkörper gebildet.

In den Lehrbüchern werden fast durchweg mehrere Coccidienarten als gelegentliche Irrgäste des Menschen angegeben und zwar außer der bisher meist *Coccidium oviforme* genannten *Eimeria stiedae*, dem Lebercoccid des Kaninchens, noch eine *Coccidium perforans* oder *Coccidium hominis* genannte Art, die normalerweise im Darm des Kaninchens schmarotzen soll, und *Isospora bigemina* (Stiles) (= *Coccidium bigeminum* Stiles), ein häufiger Darmparasit der Hunde und Katzen. Für das Vorkommen der letzteren Art beim Menschen wird aber in der Regel nur ein einziger (von Virchow nach einer Beobachtung von Kjellberg mitgeteilter) Fall angeführt und dessen Deutung erscheint zweifelhaft. In einem anderen von Braun hypothetisch auf *Isospora bigemina* bezogenen Fall habe ich schon früher bezweifelt, ob es sich überhaupt um Coccidien gehandelt hat.

Im Gegensatz hierzu erscheint das Vorkommen des Darmcoccids des Kaninchens beim Menschen verbürgt. Dessen Unterscheidung von dem Lebercoccid des Kaninchens läßt sich aber kaum aufrecht erhalten, da von den für die Unterscheidung beider Arten angeführten Merkmalen sich das angebliche Fehlen eines Restkörpers in den Oocysten von *Eimeria stiedae* als eine irrtümliche Annahme und andererseits die außerdem noch angeführten Unterschiede in Form und Größe der Oocysten als Folge einer sehr erheblichen individuellen Variation des Kaninchencoccids erwiesen haben.

Von zweifelhaften Beobachtungen, die mehrfach auf Coccidien bezogen worden sind, verdienen hier zwei spezielle Erwähnung:

1. **Angebliche Coccidiencysten in eitrigem Pleuraexsudat,** beobachtet bei einem jungen Manne, welcher auf den zwischen Bordeaux und dem Senegal verkehrenden Schiffen beschäftigt war. In der durch Thoracocentese entleerten eitrigen Flüssigkeit fanden sich große, kugelige bis ovale Cysten, welche 10—20 spindelförmige Körper von 18—100 μ Länge und einen großen „Restkörper" enthielten. Blanchard faßte diese Cysten als ungeschlechtliche Vermehrungsstadien eines Coccids, die spindelförmigen Körper als die Merozoiten auf. Gegen diese Annahme spricht aber schon allein die Cystenbildung, die ja bei der Schizogonie der Coccidien stets fehlt. Wie problematisch die wirkliche Bedeutung jener Cysten ist, wird auch dadurch illustriert, daß Mégnin sie anstatt auf Coccidien vielmehr auf Echinorhynchen zurückführen will, indem er die spindelförmigen Körper als die Eier bzw. die flottierenden Ovarien dieser Parasiten auffaßt.

2. Wichtiger ist das sogenannte ***Coccidioides immitis*,** welches bei einer bisher nur in Amerika (speziell in Argentinien und den Vereinigten Staaten) beobachteten Hauterkrankung gefunden wurde. Es handelt sich um kleine, im Corium gelegene Granulationsgeschwülste, welche an Miliartuberkeln erinnern und zu papillen-

artigen Erhebungen der Haut führen, welche miteinander verschmelzend ausgedehnte höckrige Hautwucherungen bilden, die sich an der Peripherie immer weiter ausbreiten, ohne daß es an den zuerst ergriffenen Hautstellen zur Heilung kommt. Auch auf dem Wege der Lymphbahnen kann die Krankheit sich weiter verbreiten und zu einer Allgemeininfektion führen, bei der Lunge, Leber, Milz, Nieren und Geschlechtsorgane erkrankt gefunden wurden. Auch in diesen inneren Organen kam es zur Bildung kleiner Knötchen, die durchaus an Miliartuberkeln erinnerten, in denen aber anstatt der Tuberkelbazillen die als *Coccidioides* bezeichneten eigentümlichen Parasiten gefunden wurden. Kam es an den erkrankten Hautstellen zur Geschwürsbildung, so wurden diese Parasiten auch massenhaft in dem eitrigen Sekret der Geschwüre gefunden. Alle bisher bekannt gewordenen Fälle endeten tödlich, wenngleich die Dauer der Krankheit sehr verschieden war und in einem Falle fast 10 Jahre betrug, während ein von diesem Falle aus durch Impfung infizierter Affe in weniger wie einem Monat erlag und ein anderer Mann, bei welchem die Krankheit mit einem Ausschlag auf der Stirn begann, 3 Monate nach dem Beginne des Leidens starb.

Einige in Frankreich von Morestin und Milian, sowie Duret und Cornil beobachtete Hautwucherungen, die durch frühzeitige Extirpation geheilt wurden, könnten nach Blanchard mit dieser sonst, wie gesagt, bisher nur in Amerika beobachteten Erkrankung vielleicht identisch sein. Ferner will Seeber zwei Fälle von Nasenpolypen auf *Coccidioides*-Infektion zurückführen.

Die Parasiten, welche die geschilderte Affektion hervorzurufen scheinen, sind beschalte kugelige Körper von 3—30 μ Durchmesser, welche sich in den Riesenzellen der Granulationsgeschwülste bis zu zehn Stück fanden. Die doppelt konturierte Cystenhülle umschließt einen granulierten protoplasmatischen Inhalt, deren Kern jedoch noch nicht nachgewiesen ist. Im Inneren dieser Cyste soll es dann zu einer lebhaften Vermehrung kommen, die zur Bildung zahlreicher, sporozoitenähnlicher Fortpflanzungskörper führt. — Die Entdecker hielten diese Parasiten für Coccidien, weshalb ich die Erkrankung hier erwähne. Daß es sich wirklich um Coccidien gehandelt haben sollte, ist jedoch höchst unwahrscheinlich, wie bereits Blanchard betont hat, der freilich geneigt ist, wenigstens an der Sporozoennatur der Parasiten festzuhalten. Nur weitere Untersuchungen können über ihre Bedeutung Aufklärung verschaffen.

Literatur über Coccidien.[1])

1900 Blanchard, R., Les coccidies et leur rôle pathogène. (Causeries scientifiques d. l. Soc. zool. de France, Année 1900. Nr. 5.) 8°. 40 p. 12 figs. Paris.

1900 Lühe, M., Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung. I. Entwicklungscyklus der Coccidien. (Centralbl. f. Bakter. etc. I. Abtlg. Bd. XXVII. Nr. 10/11. p. 368 bis 384. 9 Fig.; auch als p. 1—20 des auf p. 77 zitierten erweiterten Sonderabdrucks.)

1903 Derselbe, Die Coccidien-Literatur der letzten vier Jahre. (Zoolog. Zentralbl. X. Jahrg. Nr. 18/19. p. 617—661.)

1903 Mesnil, F., Les travaux récents sur les Coccidies. 8°. 14 p. (Extr. d. Bull. de l'Inst. Pasteur. T. I. Nr. 12—13.)

1903 Metzner, Rud., Untersuchungen an *Coccidium cuniculi*. I. Teil. (Arch. f. Protistenkde. Bd. II. H. 1. p. 13—72, Taf. II.)

1903 Minchin, F. A., The Sporozoa — Order 2. Coccidiidea. (A Treatise on Zoology, ed. by E. Ray Lankester. London. 8°. p. 204—238, Fig. 47—67.)

1900 Schaudinn, F., Untersuchungen über den Generationswechsel bei Coccidien. (Zoolog. Jahrb., Abt. f. Anat. Bd. XIII. H. 2. p. 197—292, Taf. 13—16.)

1902 Derselbe, Studien über krankheitserregende Protozoen. I. *Cyclospora caryolytica* Schaud., der Erreger der perniciösen Enteritis des Maulwurfs. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XVIII. H. 3. p. 378—416, Taf. XII—XIII. 1 Textfig.)

1905 Siedlecki, M., Über die Bedeutung des Karyosoms. (Bull. de l'acad. des sci. de Cracovie, classe des sci. math. et nat. Octobre. p. 559—581, Taf. XVI.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76.

1904 v. Wasielewski, Th., Studien und Mikrophotogramme zur Kenntnis der pathogenen Protozoen. I. H. Studien über den Bau, die Entwicklung und über die pathogene Bedeutung der Coccidien. 8°. 118 p., 24 Fig., 7 Taf. M. 6.—. Leipzig. J. A. Barth.

Literatur über *Coccidioides immitis.*

1900 Blanchard, R., Les coccidies etc. (cf. oben). p. 36—39, Fig. 11—12.

1903 Braun, M., Die tierischen Parasiten des Menschen. 3. Aufl. Würzburg. 8°. p. 78—79.

1899 Cornil, V., Sur les coccidioses humaines, sous forme de tumeurs du tissu cellulaire sous-cutané et des bourses séreuses. (Bull. de l'acad. de méd. 3. sér. T. XLII. p. 209.)

1896 Gilchrist, T. C., A case of blastomycetic dermatitis in man. (Johns Hopkins Hosp. Rep. Vol. I. p. 269—290, pls. 40—50.)

1896 Derselbe, Comparisons of the two varieties of protozoa, and the blastomyces found in the preceeding cases, with the so-called parasites found in the various lesions of the skin, viz. psorospermosis follicularis vegetans (Darier), carcinoma, herpes zoster, molluscum contagiosum, varicella. (Ibid. p. 291—347, pls. 51—60.)

1899 Milian, G., Les sporozooses humaines. (Thèse de Paris. p. 77—85.)

1894 Posadas, A., Psorospermiosis infestante generalizada. Tesis. Buenos Aires.

1897/98 Derselbe, Ensayo sobre una nueva neoplasia del Hombre etc. 8°. Vol. I. Buenos Aires 1897. 97 p., 34 pl. Vol. II. Ibid. 1898. 95 p., 25 pl.

1897 Rixford, E. and Gilchrist, T. C., Two cases of protozoan (coccidioidal) infection of the skin and other organs. (Johns Hopkins Hosp. Rep. Vol. I. p. 209.)

1900 Seeber, G. R., Un nuevo esporozoario parásito del hombre. Dos casos encontrados en pólipos nasales. Tesis. Buenos Aires. 8°. 67 p., 3 pl.

1892 Wernicke, R., Über einen Protozoenbefund bei Mycosis fungoides. (Centralbl. f. Bakter. etc. Bd. XII. p. 859.)

Erklärung der Tafel VIII.

Alle Figuren sind mit einem Leitz'schen Mikroskop (homog. Imm. $^1/_{12}$, Comp.-Ocular 18) und mit dem Zeichenapparat von Winkel gezeichnet bei einer Vergrößerung von ca. 3300 : 1 (festgestellt durch die in gleicher Weise erfolgte Abzeichnung eines Zeiß'schen Objektivmikrometers). Bei gleicher Vergrößerung sind auch die meisten Originale unter den Textabbildungen gezeichnet, die dann bei der Reproduktion auf ca. 3000 : 1 verkleinert wurden. — Die roten Blutkörperchen sind nur durch den Umriß angedeutet worden.

Fig. 1—4. *Trypanozon brucei* (Plimm. u. Bradf.) aus dem Blute einer in Kamerun durch Impfung infizierten Ratte.
Fig. 1—2 „breite, blasse" Formen (Weibchen?).
Fig. 3—4 gewöhnliche (indifferente) Formen.

Fig. 5—9. Birnformen von *Babesia canis* (Piana et Galli-Val.) aus dem Blute des Hundes (Südafrika).
Fig. 5 Birnformen mit ruhenden Kernen.
Fig. 6 Birnformen mit sich zur Teilung anschickenden Hauptkernen.
Fig. 7 Birnformen mit geteilten Hauptkernen und Blepharoblasten.
Fig. 8 Birnform mit geteiltem Blepharoblasten.
Fig. 9 Birnformen mit sich inäqual teilenden Kernen (Entstehung von Hauptkern und Blepharoblast durch Teilung eines vorher einheitlichen Kernes?).

Fig. 10. Birnform von *Babesia equi* (Lav.) aus dem Blute des Pferdes (Südafrika) mit sieben Chromatinkörnern (Mikrogametocyt?).

Fig. 11—24. Ringformen und amöboide Formen von *Babesia canis* (Piana u. Galli-Valerio) aus dem Blute des Hundes (Südafrika).

Fig. 25—27. Amöboide Formen von *Babesia equi* (Lav.) aus dem Blute des Pferdes (Südafrika).

Fig. 28. *Babesia parva* (Theiler). Parasit des afrikanischen Küstenfiebers, aus dem Blute des Rindes (Südafrika).

Fig. 29—32. *Plasmodium kochi* Lav. aus dem Blute des Tschimpansen (Kamerun).
Fig. 29 jüngstes beobachtetes Stadium.
Fig. 30 Ringform (junger Schizont).
Fig. 31 älterer Schizont.
Fig. 32 Makrogametocyt.

---

nen
hat,

gue,
sten.
be-

app-
Wir
daß
reits
erte.
die
EGO,
den
TON,
ehre
Fälle

riker
lche

Um
hren

1904 -

1900 -
1903 :
1899 (

1896 •

1896 :

1899 :
1894 :
1897/9

1897 .

1900 !

1892 ·

und m
(festg
mikro
Texta
wurde

durch

des H

sieben

VALEI

(Süda:

dem l

Malaria.

Von

Marineoberstabsarzt Dr. **Hans Ziemann,** Regierungsarzt zu Kamerun.

(Mit Tafel IX—XI.)

Bezeichnungen der Krankheit.

Die Krankheit, deren Wesen und Verlauf wir in Folgendem genauer kennen lernen wollen, und die ihren Namen von mal aria (italienisch) = schlechte Luft hat, weist in einzelnen Gegenden und Ländern verschiedene Bezeichnungen auf.

Wechselfieber,, kaltes Fieber, Intermittens, Paludismus, Intermittent Fevre, Ague, fièvre palustre, paludisme, febbre intermittente, Koorts sind einige der gebräuchlichsten. Der Name Wechselfieber deutet schon an, daß als charakteristisches Symptom ein in bestimmten Intervallen wiederkehrendes Fieberstadium zu betrachten ist.

Geschichtliches.

Ältere Periode.

Bei der ungeheuren Fülle des Stoffes, der riesigen Literatur und der Knappheit des Raumes können hier nur die wichtigsten Daten gegeben werden. Wir sehen daher von der üblichen Einleitung mit Hippokrates ab und erwähnen nur, daß zweifellos die Alten die Malaria sehr wohl schon kannten, und daß z. B. bereits Celsus die später zu beschreibende maligne Tertiana als perniciöse Malaria schilderte.

Im Jahr 1640 erfolgte die denkwürdige Einführung der Chinarinde in die Therapie der Malaria durch die Gräfin del Cinchon, bzw. ihren Arzt Juan del Vego, welche dieselbe aus Ecuador nach Europa mitbrachten. In Ecuador war sie den Eingeborenen als Fiebermittel schon lange bekannt. Die Namen von Morton, Torti, Sydenham sind mit der folgenden Epoche der Geschichte der Malarialehre untrennbar verbunden. Speziell Torti's Buch über die Malaria enthält eine Fülle von noch heut zu Recht bestehenden, klassisch abgefaßten klinischen Angaben.

1847 entdeckte Heinrich Meckel die pigmentierten Leukocyten der Malariker und pigmentierte Körper in der Milz und im Blute einer Geisteskranken, welche wohl zweifellos Malariaparasiten waren.

Frerichs und Virchow fanden ebenfalls die erwähnte Pigmentierung. Um den klinischen Ausbau machten sich hoch verdient in den 50er bis 80er Jahren

des vorigen Jahrhunderts Collin, Bérenger Feraud, Corre, Fayrer, Baccelli, Kelsch und Kiener und andere.

Da noch kein Bazillus für die neue Krankheit vorhanden war, fanden 1879 Klebs und Tommasi Crudeli den gesuchten, der von Cuboni, Marchoux, Schiavuzzi und anderen auch verteidigt wurde. Noch 1887 erklärten Mosso und Maragliano die Malariaparasiten für Degenerationszustände der roten Blutkörper, was mit der Mangelhaftigkeit ihrer Untersuchungsmethode zu erklären ist. Wir kommen auf die Fehlerquellen, denen diese und andere Forscher zum Opfer fielen noch zurück.

Am 6. November 1880 machte Laveran in Constantine in Algier die denkwürdige Entdeckung der Malariaparasiten, die er sofort als kleinste Protozoen und als Schmarotzer der roten Blutkörper des Menschen erkannte, vgl. Taf. XI Fig. 1, 2, 3, 10, 16 etc.

Er entdeckte auch bereits die später als geschlechtliche Formen der Malariaparasiten erkannten Halbmonde und Geißelkörper, vgl. Taf. XI Fig. 22 u. 24.

1882 bestätigte Richard Laveran's Entdeckung, und Laveran vereinigte seine Befunde 1884 in seiner bekannten „Traité des fièvres palustres". Zunächst begegnete Laveran's Entdeckung starker Skepsis.

Die italienischen Forscher verhielten sich ablehnend, auch Marchiafava, Celli und Grassi. Diese Reminiscenz tut den ausgezeichneten späteren Arbeiten der italienischen Forscher gewiß keinen Abbruch, und wenn Grassi noch 1887 in Pavia den Malariaparasiten Laveran's ein Todeszeugnis ausstellte, so teilte er mit diesem Irrtum nur das Schicksal vieler anderer.

Auf den nicht immer erquicklichen Prioritätsstreit über die Entdeckung des Malariaparasiten wollen wir hier nicht eingehen (vgl. 1888, Arch. Ital. de Biologie). Laveran bleibt mit Recht der Ruhm des Entdeckers der Malariaparasiten.

Tatsächlich gaben Marchiafava und Celli 1883 mit Zuhilfenahme gefärbter Präparate bereits eine Beschreibung der später als Malariaparasiten von ihnen erkannten Gebilde, auch der noch unpigmentierten Jugendformen, und zeigten, daß die Bildung des Pigments im Malaria-Blute innerhalb der roten Blutkörper erfolge, Taf. XI Fig. 2 u. 3. Ferner beschrieben sie bereits die Ringformen, Taf. XI Fig. 17. 1885 erweiterten sie diese Befunde, erkannten die parasitäre Natur an, trennten die Parasiten von den Vakuolen der roten Blutkörper und beschrieben die Teilungsformen, welche sich aus endoglobulären Parasiten innerhalb der roten Blutkörper entwickeln, Taf. XI Fig. 7, 14, 21. 1884 entdeckte Gerhardt, daß sich die Malariafieber durch Einspritzen von Malariablut auf andere Menschen übertragen lassen, was durch Celli und Marchiafava, später von Gualdi und Antolisei, Angelini, Baccelli, Bein, Bignami, Mannaberg, Elting, und anderen bestätigt wurde.

Im Herbst 1885 begann Golgi in klassischen Arbeiten den Parasitenbefund im Blute mit den klinischen Erscheinungen in Übereinstimmung zu bringen. Er beschrieb zunächst die Entwicklung des Parasiten des alle 4 Tage wiederkehrenden Fiebers (Quartana) vom jungen, in den roten Blutkörper eindringenden Parasiten an, bis zur Teilung, Taf. XI Fig. 9—14. 1886 wurde ebenso der Tertianparasit von ihm analysiert, Taf. XI Fig. 1—7. 1891 lehren Marchiafava und Celli die Parasiten der schweren Sommerherbstfieber Italiens, Taf. XI Fig. 16—21, von den gewöhnlichen Tertian- und Quartanparasiten zu trennen. Die Namen Marchiafava's und Celli's, Golgi's, Grassi's und Feletti's, Bignami's und Bastianelli's, Sanfelices, Dionisis, Mannaberg's, Osler's, Thayer's und Hewetson's sind mit der folgenden Periode der Malariaentwicklung untrennbar verbunden. Alle Namen aufzuzählen ist unmöglich. In Deutschland begannen zu jener Zeit F. Plehn und Ruge ihre ätiologischen, Schellong

und MARTIN ihre klinischen Malariauntersuchungen. Wir übergehen hier die älteren Arbeiten über den feineren Bau der Malariaparasiten wie die von CELLI, GUARNIERI und GRASSI usw., da ihre Resultate bei der Mangelhaftigkeit der angewandten Methoden nicht allgemeine Anerkennung finden konnten.

1891 untersuchte ROMANOWSKY mit Hilfe der ROMANOWSKY'schen Färbemethode (vgl. diese) und an der Hand von 6 Fällen gewöhnlicher Tertiana die feinere Struktur der betreffenden Parasiten. Die Kernteilung derselben sollte eine karyokinetische sein.

Bezüglich der ursprünglichen, ganz unzuverlässigen ROMANOWSKY'schen Färbung siehe Untersuchungsmethoden. MANNABERG gab mit Hilfe einer anderen, aber komplizierteren Methode weitere wertvolle Details über den feineren Bau der Parasiten, insbesondere über den Kern, konnte aber ebenfalls noch nicht den Kern während der ganzen Entwicklung verfolgen. 1898 gelang dieses dem Verf., mit Hilfe der von ihm brauchbar gemachten ROMANOWSKY'schen Färbung und unter vergleichender Untersuchung zahlreicher Blutparasiten der Warm- und Kaltblüter. Die Lehre von der ungeschlechtlichen Entwicklung der Malariaparasiten gelangte damit zu einem gewissen Abschluß.

Neuere Periode.

Es hatten schon ältere Autoren die Vermutung ausgesprochen, daß die Malaria durch Moskitos übertragen würde, so z. B. LANCISI, eine Vermutung, die auch das Volk in manchen Malariagegenden schon teilte. Die meisten Autoren hatten aber lange Zeit die Anschauung, daß die Malaria durch das Wasser oder die Luft übertragen würde. Über die Form, in der sich die Malariaparasiten außerhalb des Körpers finden, bestanden die verschiedensten Vermutungen. GRASSI und CALANDRUCCIO vermuteten in Amöben, die sie im Nasenrachenraum von Tauben fanden, die außerhalb des Menschen vorkommende Form der Malariaparasiten. CORONADO fand dieselbe sogar freilebend im Sumpfwasser! MANNABERG sprach, die Anschauung LAVERAN's über die hohe Bedeutung der Geißelkörper weiter ausführend, 1893 den geistvollen Gedanken aus, daß speziell die Geißelfäden der Geißelkörper die Anpassung der Parasiten an saprophytische Verhältnisse vermittelten, vgl. Taf. XI Fig. 30. Auf Grund biologischer Betrachtungen kam Verf. 1898 zu der Annahme, daß die Parasiten als solche schon in der Außenwelt existierten, indeß in einer Form, welche ihnen ein Ersatz bietet für den Parasitismus innerhalb der roten Blutzellen und zugleich damit einen Schutz gegen äußere Einwirkungen. Diese Möglichkeit wäre gegeben durch Schmarotzen an oder in anderen Lebewesen, die dem Tier- oder Pflanzenreich angehörten. Sobald die Parasiten in den menschlichen Organismus eingedrungen, würden sie nach obiger Annahme frei, wenigstens unter normalen Umständen, da die roten Blutzellen ihnen einen zusagenderen Nährboden darböten.

Bei der Annahme, daß die Parasiten außerhalb des Organismus in einem anderen Organismus schmarotzten, könnte die Infektion selbst auf die mannigfaltigste Weise entstehen, durch Einatmung, Genuß von Wasser, Stiche von Insekten etc. (l. c. S. 90). Freilebende, also nicht parasitäre Entwicklungsstadien wurden demnach bereits mit Bestimmtheit ausgeschlossen.

Durch GEORGE NUTTALL's kritische und sorgsame Nachforschungen erfuhren wir, daß schon 1883 der Amerikaner KING energisch für die Übertragung der Malaria durch Moskitos eingetreten ist. Nach RUGE soll schon damals R. KOCH, ohne Kenntnis der KING'schen Hypothese, dieselbe Ansicht mündlich ausgesprochen haben. 1884 schließt sich LAVERAN dieser Ansicht an. 1894 stellt MANSON, der bereits die Mücken als die Überträger der Filariakrankheit erwiesen, die These auf, daß die Geißeln der Malariaparasiten Sporen wären. Diese sollten sich innerhalb der Moskitos, welche Malariablut gesogen, umwandeln, ähnlich, wie es die Filariaembryonen täten. Nach dem Tode des Moskitos könnte dann der junge Parasit wieder in eine Moskitolarve eindringen oder in Freiheit gesetzt werden. Der Mensch könnte sich dann durch Trinken von Wasser infizieren, in

denen die erwähnten Moskitos ihren Tod gefunden oder durch Einatmen des Staubes von eingetrockneten Sümpfen.

Nach Bignami, 1896, sollten die Moskitos das Malariavirus aus dem Boden aufnehmen und es dem Menschen einimpfen. Eine Stütze für die Theorie, daß die Malaria durch Moskitos übertragen würde, lag auch darin, daß es Theobald Smith gelang, nachzuweisen, daß das Texasfieber, welches mit der Malaria ätiologisch viele Analogien bot, durch Zecken übertragen wurde. Smith zeigte, daß die Krankheitskeime auf die junge Brut von Zecken, welche sich an texasfieberkranken Rindern infiziert hatten, übergingen.

Schon 1895 machte dann Ronald Ross, ein englischer Militärarzt, der auf Veranlassung von Manson Untersuchungen über die ätiologische Bedeutung der Mücken anstellte, die Entdeckung, daß, gewisse Formen der Malariaparasiten, die sog. Halbmonde, sich im Mückenmagen leicht in Sphären und Geißelkörper verwandelten, Taf. XI Fig. 22—30. 1897 entdeckte Mac Callum die geschlechtliche Differenzierung der Malariaparasiten, nachdem er die Befruchtung bei männlichen und weiblichen malariaähnlichen Parasiten im Vogelblute, den sog. Halteridien oder Trypanosomen Schaudinns, sowie die daraus entstehende Würmchenbildung erwiesen, vgl. Taf. X Fig. 40—44.

Diese Würmchen waren bereits vorher von Danilewsky beschrieben, aber als selbständige Organismen gedeutet worden. Auch Verf. hatte sie 1897 im Eulenblut in Italien gesehen, sie aber damals den Drepanidien der Frösche an die Seite gestellt (l. c. S. 135).

Im Augnst 1897 findet Ross die Entwicklung von Halbmonden zu pigmentierten Körpern im Mückenmagen, nachdem die betreffenden Mücken Malariablut gesogen. Ganz zweifellos waren seine dappled winged moskitos, mit denen er damals gearbeitet, Anophelinen, d. h. diejenigen Moskitos, welche allein die Malaria übertragen können.

Nur kannte er damals die Anophelesnatur dieser Mücken noch nicht. Er spricht aber schon deutlich von den pigmentierten Körpern an der Magenwandung seiner Versuchsmoskitos als einem Entwicklungsstadium der Malariaparasiten. Daß es sich nicht um Infektionen durch die den menschlichen Malariaparasiten verwandten Vogelmalariaparasiten, Proteosomen, handelte, geht daraus hervor, daß er seine Anophelinen selbst aus Eiern gezüchtet hatte, die seiner Beschreibung nach Anopheleseier sein mußten. (Betr. eines späteren Versuches 1897, der möglicherweise mit einer Culexart, die nur Vogelmalaria zu übertragen vermag, stattfand, sei auf die Originalberichte verwiesen.) Im Februar 1898 findet er außerdem ähnliche pigmentierte Körper im Magen von Mücken, die er mit Tertianablut gefüttert.

In der ersten Hälfte des Jahres 1898 legte Ross in ausgezeichneten Untersuchungen den Entwicklungsgang der Proteosomen in der Stechmücke (Culex pipiens) dar (vgl. Lühe).

Koch und seine Mitarbeiter Pfeiffer und Kossel bestätigten und erweiterten in wichtigen Punkten die Untersuchungen von Ross, indem es ihnen auch gelang, die allerersten Stadien der geschlechtlichen Weiterentwicklung der Vogelmalariaparasiten (Proteosomen), das Würmchenstadium, zu finden.

In einer Fußnote der betr. Arbeit gibt Koch an, daß seine Untersuchungen über das Halteridium bereits vollständig beendigt waren, als er von der Arbeit Mac Callum's Kenntnis erhielt.

November 1898 fanden Grassi, Bignami und Bastianelli im Magen von zwei Anophelinen, welche mit halbmondhaltigem Blute der Perniciosa gefüttert waren, ebenfalls pigmentierte Gebilde, die sie als weiteres Entwicklungsstadium der Perniciosaparasiten ansprachen.

November 1898 publizierte BIGNAMI den ersten Fall einer gelungenen experimentellen Malariaimpfung bei einem bis dahin nie an Malaria erkrankt gewesenen Manne durch einen infizierten Anopheles. Es folgten dann sofort weitere Untersuchungen von GRASSI, BIGNAMI und BASTIANELLI November und Dezember 1898. Es gelang ihnen, der Reihe nach nicht nur den Perniciosa-, sondern auch den Tertiana- und Quartanaparasiten in seiner Entwicklung in der Mücke einwandsfrei weiter zu verfolgen.

Die experimentellen Impfungen durch infizierte Anopheles sind seitdem mehrfach von anderen Autoren wiederholt worden, u. a. von FAVRE und TZUZUKI an sich selbst. 12 Tage nach dem Stich der infizierten Mücke Ausbruch einer Perniciosa.

Ein ganz außerordentliches Verdienst erwarb sich GRASSI vor allem dadurch, daß er in äußerst mühevollen Untersuchungen die Mückenarten, welche als Überträger in Frage kommen, untersuchte und die Anophelinen als alleinige Überträger der Malaria erkannte. Damit war für die weiteren Untersuchungen und Nachprüfungen eine feste Basis gegeben. Mit dieser Feststellung schieden der *Culex pipiens*, den auch KOCH anfangs als Überträger beschuldigte, ferner der anfangs ebenfalls beschuldigte *Culex penicillaris* und der *Culex malariae* aus der Erörterung aus. Durch diese neueren Untersuchungen wurde die alte Frage, ob der Malariaparasit außer in dem Menschen auch noch in anderen Warmblütern schmarotze, wieder akut. Es war klar, daß, wenn die Anophelinen die Krankheitskeime nicht nur auf den Menschen, sondern auch auf andere Tiere übertragen konnten, die Bekämpfung der Malaria mit außerordentlichen Schwierigkeiten verbunden sein mußte.

Man wußte zwar schon früher durch Untersuchungen von CELLI und anderen, daß die Malariaparasiten sich durch Überimpfung menschlichen Blutes nicht auf Tiere und umgekehrt durch Versuche DIONISI's (1899), daß die malariaähnlichen Parasiten der Vögel (die Proteosomen) sich nicht auf Menschen übertragen lassen. Man hatte auch im Laufe der Zeit bei den Säugetieren malariaähnliche Parasiten gefunden. Verf. hatte schon 1894/95 bei diesen Untersuchungen im Blute von fliegenden Hunden in Kamerun Parasiten gefunden, die den unpigmentierten Formen der Perniciosaparasiten außerordentlich glichen (Centralbl. f. Bakt. 1896). KOCH fand einen pigmentierten Affenparasiten, der sehr an Tertiana erinnerte, Verf. in Westafrika einen unpigmentierten Affenparasiten (D. med. Woch. 1900), ferner DIONISI 1899 pigmentierte und unpigmentierte Parasiten bei den den fliegenden Hunden verwandten Fledermäusen.

Indeß alle diese Parasiten waren nicht identisch mit jenen der Malaria, und es gelang bis jetzt auch nicht, durch Stiche von Anophelinen, die mit menschlichen Malariaparasiten infiziert waren, diese Parasiten auf andere Warmblüter zu übertragen.

ROBERT KOCH hatte aus dem Umstande, daß die Parasiten des menschlichen Malariablutes nicht auf andere Tiere überimpfbar waren, geschlossen, daß der Entwicklungszyklus der Malariaparasiten nur zwischen Menschen und Mücken stattfände.

Es war aber immerhin denkbar, daß die Malariaparasiten im menschlichen Blute derartige Eigenschaften gewönnen, daß sie, in Tierblut direkt übertragen, abstarben, während sie nach der Passage durch den Mückenkörper in veränderter Form sowohl Mensch wie Tier infizieren konnten. Die erwähnten Versuche mit infizierten Anophelinen waren daher notwendig, um jene Möglichkeit auszuschließen.

Eine zweite Schwierigkeit mußte für die Malariabekämpfung entstehen, wenn es gelang, festzustellen, daß, wie MANSON und auch KOCH ursprünglich annahmen, die Malariakeime auf die Nachkommenschaft der infizierten Mücken übertragen würden. Die daraufhin angestellten Untersuchungen sprachen nicht dafür.

Die 1899 von ROBERT KOCH mit Entschiedenheit aufgestellte These, daß nur der Mensch und der Moskito Wirte der Malariaparasiten seien, mußte, falls einwandsfrei bestätigt, für die ganze Lehre von der Epidemiologie und Malariaprophylaxe von großer Bedeutung werden. R. KOCH baute in seiner klaren und überzeugenden Weise darauf ein ganzes System auf, auf das wir bei der Epidemiologie und Prophylaxe zurückkommen werden. Nach ihm entstehen die Neuerkrankungen an Malaria in Italien (Toskana) im Juli, und sind die bis dahin im Jahre auftretenden Fieberanfälle im allgemeinen als Rezidive der Fieber aus der letzten Fiebersaison zu deuten. An diesen Rezidiven infizierten sich die Mücken, die, nachdem genügend hohe Sommertemperatur geherrscht, die aufgenommenen Malariakeime auf andere Menschen übertrügen. Auf diese Weise wäre das epidemieartige Auftreten der Malaria im Juli und August zu deuten, und sei es möglich, wenn man während der fieberfreien Zeit die Rezidivkranken ordentlich ausheilte, die Malaria überhaupt auszurotten.

CELLI beanspruchte KOCH gegenüber die Priorität für die Feststellung des gesetzmäßigen Zusammenhanges zwischen Rezidiven des Vorjahres und dem explosiven Auflodern der Malaria-Neuerkrankungen, da ein daraufbezüglicher Artikel von ihm und DEL PINO schon ca. 14 Tage vor KOCH's Veröffentlichung erschienen war (Supplemento al Policlinico 1899 Nr. 44 2. September). Ebenso machte LEWKOWICZ Prioritätsansprüche geltend, indem er behauptete, einige Wochen vor der KOCH'schen Mitteilung an jenen seine bezügliche Ansicht mitgeteilt zu haben. Wegen Einzelheiten sei auf die Originale verwiesen.

Bei dem damaligen Stande der Dinge, wo ein geradezu fieberhaftes Arbeiten über die Malaria stattfand, konnten mehrere Forscher gleichzeitig denselben Gedankengang verfolgen.

1900 wurden die Befunde ROSS' und GRASSI's, BIGNAMI's und BASTIANELLI's bezüglich der ätiologischen Bedeutung der Anophelinen für die Übertragung der Malaria vom Verf. auch für Kamerun bestätigt (vgl. bei Ätiologie). 1901 erscheint GRASSI's bekanntes Buch „Studi di un zoologo sulla Malaria", worin er die Früchte seiner glänzenden und mühevollen Arbeit zusammenfaßt. Eine Fülle von Material wird nunmehr von allen Seiten zusammengetragen und von seiten R. KOCH's und ROSS' der systematische Kampf gegen die Malaria mit verschiedenen Kampfmethoden eröffnet. R. KOCH betont die Wichtigkeit der Malariainfektion bei den Eingeborenen (speziell der Kinder) für die Verbreitung der Malaria und die Prophylaxe. ZIEMANN fordert die systematische Trennung der Europäeransiedlungen von denen der Eingeborenen, um der Malaria zu begegnen (s. bei Prophylaxe). Ferner erweitern außer den älteren Forschern wie LAVERAN, GRASSI, ROSS und CELLI usw. Männer wie DANIELS, STEPHENS und CHRISTOPHERS, NUTTALL, LÜHE, JAMES, ROGERS, ferner BILLET, die Gebrüder SERGENT und viele andere unsere Kenntnisse bezüglich Epidemiologie und Biologie der Anophelinen und der Parasiten. Deutscherseits beteiligten sich in hervorragendster Weise daran A. u. F. PLEHN, ferner RUGE, sodann NOCHT, SCHÜFFNER, MAURER, GRAWITZ, PANSE, KLEINE, DEMPWOLFF, KUHN und manche andere, ferner die Holländer SCHOO und VAN DER SCHEER, der Ungar JANCSÓ, der Amerikaner EWING etc.

Einen sehr großen Fortschritt hatte uns der Eintritt des Zoologen SCHAUDINN in die Malariaforschung gebracht, der bereits 1897 mit SIEDLECKI den Generations- und Wirtswechsel der den Malariaparasiten verwandten Coccidien dargelegt hatte. SCHAUDINN gab, von dem universellen Standpunkte des vergleichenden Protozoenforschers ausgehend, eine Fülle neuer Anregungen und Vergleichungen mit den den Blutparasiten verwandten Coccidien und sprach

auch aufs neue die Ansicht aus, daß die Malariakeime auf die junge Brut der infizierten Anopheles übergehen könnten. Die Literatur über die letzt erwähnten Autoren findet sich in den betreffenden Abschnitten über Ätiologie usw. erwähnt.

Geographische, tellurische und klimatische Beziehungen der Malaria.

A) Geographische Bedingungen.

Der Verbreitungsbezirk der Malaria fällt zwischen den 35.° Süd- und 63.° Nordbreite. Indeß ist die Verteilung auf die einzelnen Länder eine äußerst ungleichmäßige, sowohl was Schwere der Symptome, als auch Verbreitung anbelangt. Im speziellen dringt nach HIRSCH die Malaria in Europa bis zum 63.—69.° N. B. vor, in Nordasien bis zum 55.°, an der Ostküste Nordamerikas bis ca. zum 45.° Nach Süden dringt sie in Australien nur bis zum 20.° S. B., in Afrika bis zum 30.°, in Amerika bis zum 35.° vor. Nach dem Äquator zu nimmt sie nach den übereinstimmenden Berichten aus allen Tropengegenden an Heftigkeit und Ausdehnung zu.

Die Grenze der Malaria liegt nach HIRSCH in der nördlichen Halbkugel zwischen den Isothermen von 15—16° C. durchschnittlicher Sommertemperatur.

Außerdem ist die Verbreitung insofern Schwankungen unterworfen, als die Malaria erfahrungsgemäß vor der Kultur in Gegenden, wo sie früher geherrscht hat, vielfach zurückweicht, während an anderen Orten eine Zunahme zu bemerken ist.

Die schwersten Malariagegenden sind in Europa Mittel- und Süditalien, Sardinien, Sizilien, Korsika, Südgriechenland, die Flußtäler der großen Flüsse Südrußlands, einige Nebenflüsse der Donau, einige Landstriche in der Türkei, in Asien einige Gegenden Turkestans, die dem Himalayagebirge vorgelagerten Sumpflandschaften, das Terai, die Landschaften am Fuße der Nilgiris, die Westküste Indiens, Hinterindien, holländ. Indien, weniger die Küste von Kleinasien und der Persische Meerbusen, in Afrika Senegambien, der Busen von Ober- und Unterguinea, das Kongobecken, die Küste Deutschostafrikas und Mozambique, die Insel Madagaskar, in Innerafrika ein großer Teil des Sudan und die Flußebene des Nil, in Amerika die Küsten, besonders die atlantische Küste, der Golf von Mexiko und das Mississippidelta, die Staaten von Neumexiko, Georgien und Florida usw., ferner Venezuela, Guiana und das nördliche Brasilien, die Küste von Ecuador, in Australien Neuguinea, während Australien selbst und die Inseln des Bismarckarchipels, Neukaledonien, Neuseeland, Tasmanien, Samoa und viele andere Inseln relativ wenig oder meist gar nicht betroffen sind.

Bedingungen für das Zustandekommen der Malaria sind, um das des besseren Verständnisses halber gleich vorweg zu nehmen

1. hohe gleichmäßige Wärme und
2. ein relativ hoher Grad von Feuchtigkeit (wie z. B. in Kamerun und Neuguinea),
3. das Vorhandensein gewisser Moskitos (Anophelinen),
4. Vorhandensein chronisch malariakranker Menschen.

Die gegenseitigen Beziehungen dieser 4 Faktoren werden wir noch im Kapitel Epidemiologie genauer kennen lernen und daraus manche, früher noch dunklen Punkte der Epidemiologie erklären können. Da schon geringe Mengen längere Zeit stehender, nicht faulender Wassermengen zur Entwicklung der Malariakeime genügen, kann die Malaria auch in Gegenden mit scheinbarem Wüstencharakter, wie z. B. auf den Kap Verdischen Inseln, und auf dem trockenen Hochlande von Kastilien vorkommen. Allerdings können, wenn einer der erwähnten Faktoren

fehlt, sogar in den schwersten Malariagegenden malariafreie Orte vorkommen, wie selbst in Kamerun (vgl. das Küstensanatorium Suellaba).

Eine lange bekannte Tatsache ist, daß im allgemeinen selbst in den Tropen mit der Zunahme der Erhebung über dem Meeresspiegel die Malaria an Intensität der Erscheinung und Ausdehnung abnimmt, da die Existenzbedingungen für die Entwicklung der Malariaerreger sich verschlechtern. Im einzelnen ergeben sich aber große Verschiedenheiten in den einzelnen Ländern.

Während z. B. in Ceylon Malaria 500 m über dem Meeresspiegel nicht mehr vorkommt, fand Verf. in Kamerun wie auch in dem Manengubagebirge Malaria noch in ca. 900 m Höhe, von 1200 m Höhe ab im Graslande dagegen nicht mehr, und schien hier das Vorkommen der Malaria und der Anophelinen ziemlich genau zusammenzufallen. Steuber fand Malaria in Deutschostafrika am Nyassasee noch in 1560 m Höhe. In der Gebirgslandschaft von Usambara schienen die Verhältnisse ähnlich zu sein wie in Kamerun, indem auch dort noch in 800 m Höhe Malaria vorkam. Im Himalaya-Gebirge findet man angeblich Malaria noch in 2000 m Höhe, in den Anden Perus sogar bis 2500 m Höhe, im persischen Hochlande dagegen nur bis 1500 m. In den deutschen Bergen geht Malaria bis 400—500 m Höhe hinauf, in Italien bis 600—1000 m. Neuerdings fand Grassi daselbst einen endemischen Malariaheerd sogar noch in 2500 m Höhe, in der Nähe von Colico. In den Malariagegenden sind relativ geringe Erhebungen über der malariainfizierten Ebene oft geschützt, was man nach unseren jetzigen Kenntnissen leicht durch die relativ geringe Flughöhe der Anophelinen erklären kann. Stets zogen sich daher die Bewohner von Malariagegenden mit Vorliebe auf umliegende Berge zurück. Bekannt ist, daß die Hirten der Campagna bei Rom ihr Nachtlager auf Gerüsten aufschlugen, die mehrere Meter über dem Erdboden hoch waren.

B) Tellurische Bedingungen.

Es ist Tatsache, daß ein poröser Boden, der jede Feuchtigkeit aufsaugt, keine Bedingungen für das Zustandekommen der Malaria schafft, ebenso kein abschüssiger Boden. Die geologische Formation selbst scheint ohne Einflüsse zu sein, falls nur die Stagnation kleiner Wassermassen gewährleistet ist. Besonders wird letzteres begünstigt durch tonhaltigen Boden. Sümpfe und Moräste sind schon seit alters her in Beziehung zur Malaria gebracht worden, besonders, wenn ihnen etwas brackiges Wasser beigemischt war. (Vgl. die Marschgegenden Deutschlands.)

Indeß steht durchaus nicht im Widerspruch mit unseren früheren Ausführungen, daß unter gewissen Bedingungen auch in Gegenden mit starker Sumpfbildung zuweilen keine Malaria vorkommt, wie z. B. in den Pampas des Rio de la Plata. Da auch in Gegenden ohne eigentliche Sumpfbildung, wie z. B. in der Campagna, schwerste Malaria vorkommen kann, und wie schon erwähnt, kleinste Wasseransammlungen von einigermaßen ständigem Charakter zum Zustandekommen der Malaria genügen, ist also der Name „Sumpffieber“ durchaus ungerechtfertigt.

Starke Epidemien können auftreten, wenn infolge von Überschwemmungen, Abholzungen oder Erdbewegungen, künstliche Wasseransammlungen und damit Brutplätze für die Anophelinen geschaffen werden. Bekannt ist die von Frerichs 1854 studierte große Malariaepidemie, die in Schlesien durch die Überschwemmung der Oder bedingt war, ferner die große Malariaepidemie gelegentlich der Hafenbauten in Wilhelmshaven, die Epidemie des Stadtquartiers in Trastevere bei Rom, bei der Melioration des Tibers usw.

C) Klimatische Bedingungen.

Einer alten Erfahrung entspricht es, daß in sämtlichen Malariagegenden der gemäßigten Breiten die Fieberzeit in die wärmere Jahreszeit fällt, und daß im

Winter im allgemeinen nur die Rezidive auftreten. Reichlicher Regen begünstigt im allgemeinen das Zustandekommen der Malaria. Indeß beobachtete man, daß, wenn große Regenmassen tagelang hintereinander alle Tümpel auswuschen (in welchen, wie wir jetzt gleich erwähnen können, die Anophelinen ihre Eier abgelegt), ein Nachlassen der Malaria erfolgte.

Wir werden dieses komplizierte Kapitel noch unter Epidemiologie zu erörtern haben, nachdem wir die ätiologischen Bedingungen der Malaria kennen gelernt haben.

Ältere wichtige Literatur betr. Malaria

(vgl. außerdem Literatur betr. Monographien am Schlusse der Arbeit.)

1890 Antolisei, E. e Angelini, A., Osservazioni sopra alcuni casi d'infezione malarica con forme semilunari. Riv. clin. ital. Nr. 1.

1895 Baccelli, Studien über Malaria. Berlin, Karger.

1898 Bignami, A., Come si prendono le febbre malariche. Annali de medicina navale. Roma. Anno IV. 31 p.

1890 Canalis, P., Über die parasitäre Varietät „Laveran'sche Halbmonde" und über die malarischen Fieber, die davon abhängen. Fortschr. der Med. VIII. Nr. 8.

Celsus, De medicina libri octo.

1870 Colin, Traité des fièvres intermittentes. Paris, Baillière et fils.

1887 Corre, Traité clinique des maladies des pays chauds. Paris, Doin.

1882 Fayrer, On the climate and fevers of India. London, Churchill.

1866 Frerichs, Leberkrankheiten. Braunschweig, Vieweg.

1884 Gerhard, C., Über Intermittensimpfungen. Zeitschr. f. klin. Med. VII. S. 373.

1885 Golgi, C., Sulla infezione malarica. Arch. per le sc. med. Nr. 4.

1886 Derselbe, Ancora sulla infezione malarica. Gaz. degli osp. Nr. 53.

1894 Derselbe, Über die römischen Sommer-Herbstmalariafieber. Deutsche med. Woch. Nr. 13. S. 291. Nr. 14. S. 317.

1889 Derselbe, Sul ciclo evolutivo dei parassiti malarici nella febbre terzana. Archivo per le scienze mediche. Vol. XIII.

Grassi, B. e Feletti, R., vgl. Literatur in Grassi's großer Monographie.

1892 Grawitz, E., Über Blutuntersuchungen bei ostafrikanischen Malariaerkrankungen. Berl. klin. Woch. Nr. 7. S. 138.

1857 Griesinger, Infektionskrankheiten in Virchow's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

1889 Kelsch et Kiener, Maladies des pays chauds. Paris, Baillière et fils.

1879 Klebs u. Tommasi-Crudeli, Einige Sätze über die Ursachen der Wechselfieber etc. Archiv f. exp. Pathologie u. Pharm.

1880 Laveran, A., Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre. Acad. de méd. Paris. 23. nov.

1881 Derselbe, Communication à l'Académie des sciences sur la nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. C. R. Acad. Sc. Paris. T. XCIII. p. 627.

1883 Marchiafava und Celli, Die Veränderung der roten Blutscheiben bei Malariakranken. Fortschr. d. Med. Nr. 18.

1884 Dieselben, Fortschr. d. Med. S. 745.

1885 Dieselben, Neue Untersuchungen über die Malariainfektion. Fortschr. d. Med. Nr. 11.

1885 Dieselben, Nuove ricerche sull' infezione malarica. Arch. per le scienze mediche. V. IX. Nr. 15.

1885 Dieselben, Weitere Untersuchungen über die Malariainfektion. Fortschr. d. Med. Nr. 24.

1890 Dieselben, Berlin. klin. Woch. S. 1010.

1892 Marchiafava und Bignami, Über die Varietäten der Malariaplasmodien und über das Wesen d. Malariainfektion. Deutsche med. Woch. Nr. 51. S. 1157. Nr. 52. S. 1188.

1889 Maragliano, II. Congresso della società italiana di medicina int. Roma.

1889 Martin, Ärztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin, Springer.

1847 Meckel, Über schwarzes Pigment in der Milz und im Blute einer Geisteskranken. Zeitschr. f. Psychiatrie. S. 198.
1890 Plehn, F., Ätiologische und klinische Malariastudien. Berlin, A. Hirschwald.
1890 Quincke, Über Blutuntersuchungen bei Malaria. Mitt. d. Verh. Schleswig-Holstein. Ärzte. H. 12.
1890 Richard, Sur le parasite de la malaria. Comptes rendus.
1891 Romanowsky, D., Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. St. Petersburger med. Woch. Nr. 34, 35.
1892 Ruge, R., Über die Plasmodien bei Malariaerkrankungen. Deutsche militärärztl. Zeitschr. Jahrgang 21. Heft 2 u. 3. p. 49—83 u. 109—116.
1889 Sacharoff, N. A., Untersuchungen über den Parasiten des Malariafiebers. Sitz. d. kaukas. med. Ges. zu Tiflis 1888. Nr. 6. Ref. Centralbl. f. Bakt. Nr. 13.
1890 Schellong, Die Malariakrankheiten. Berlin, Springer.
1743 Torti, Therapeutice specialis ad febres quasdam perniciosas. Editio quarta-Venetiis.
1849 Virchow, Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Virchow's Archiv. 2.
1858 Derselbe, Cellularpathologie.

Allgemeine Morphologie und Biologie der Malariaparasiten.

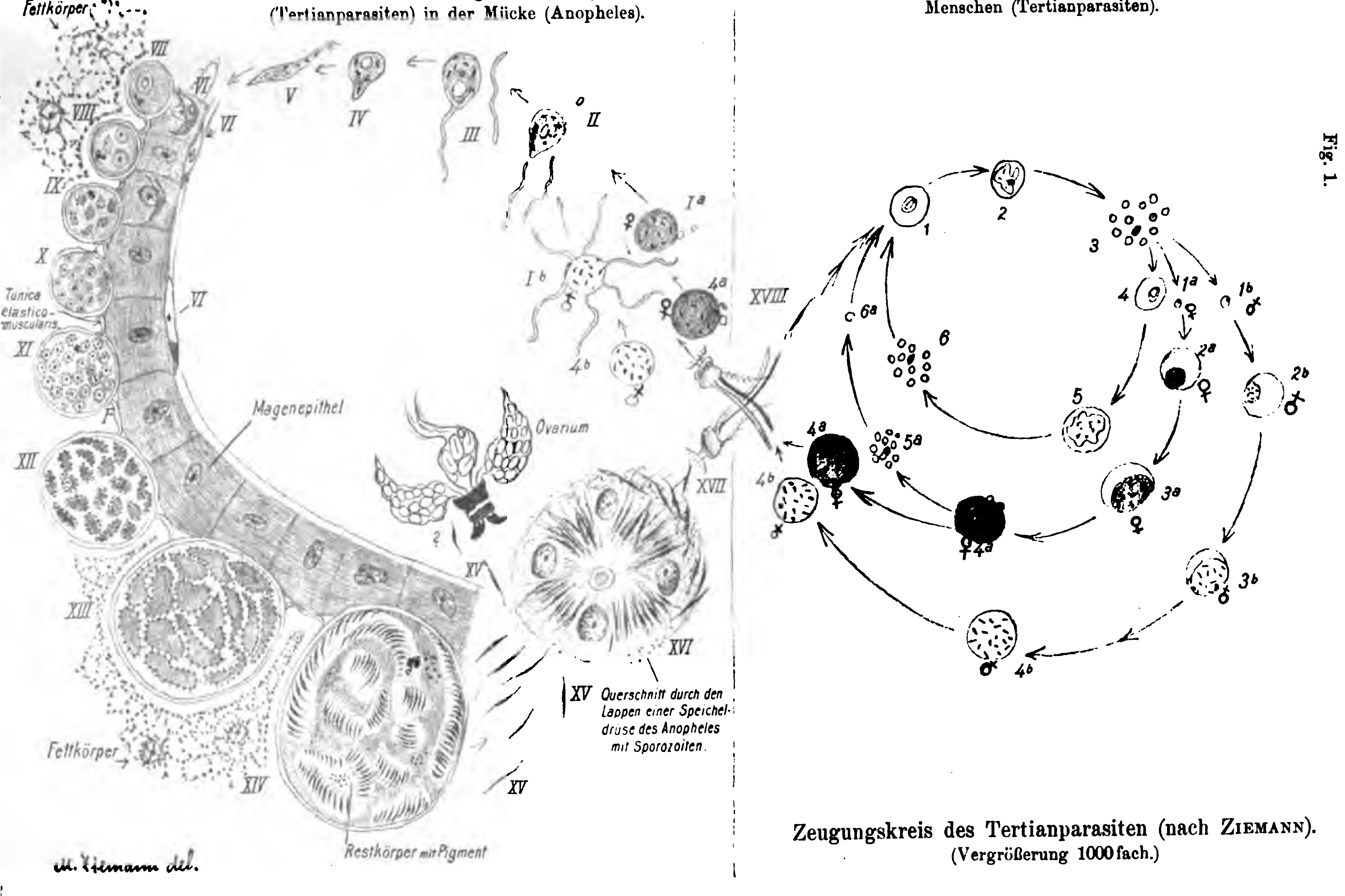
A) Ungeschlechtliche Vermehrung (Schizogonie).

Die Malariaparasiten erscheinen am Ende eines Malariaanfalles auf bez. bereits in den roten Blutkörpern des Malariakranken als kleine blasse, mit einer hellerlichtbrechenden Stelle (Kern) und mit mehr oder weniger amöboider Beweglichkeit versehene Plasmaklümpchen, von ring- oder scheibenförmiger Gestalt (vgl. Fig. 1 Nr. 1, ferner Taf. XI Fig. 1, 9, 16 oder Taf. X Fig. 1 bez. Taf. IX Fig. 1). Das Verhältnis des Kerns zum Plasma stellt sich in diesem Stadium etwa wie 1 : 1. Während der fieberlosen Zeit wächst dann vor allem das Plasma des Parasiten und verzehrt dabei das Hämoglobin des roten Blutkörperchens (vegetative Phase). Die infolge dieses Verdauungsprozesses abgesonderten Stoffwechselprodukte des Parasiten erscheinen hierauf als mehr oder weniger feine dunkle Pigmentkörnchen in seinem Plasmaleibe (Fig. 1 Nr. 2). Der Farbenton des Pigments wechselt je nach dem Geschlecht und der Art des Parasiten. Der Kern nimmt während der nun folgenden Entwicklung des Plasma nur wenig an Volumen zu und behält zunächst im allgemeinen seine dichtgefügte Konsistenz (Taf. IX Fig. 1—7). Hat das Plasma das Maximum seiner Entwicklung erreicht, so tritt eine Kernteilung ein. Noch während dieser Kernteilung treten Teile des Plasma an die neugebildeten Kerne heran.

Man nennt diese ungeschlechtliche Vermehrung nach Schaudinn S c h i z o g o n i e, nach Grassi Monogonie, die neuentstandenen jungen Parasiten, welche aus der Teilung der Mutterparasiten (Sporulation) hervorgehen, M e r o z o i t e n (Trophozoiten nach Minchin). Letztere befallen darauf andere rote Blutkörper, um aufs neue ihre ungeschlechtliche Entwicklung durchzumachen (Fig. 1 Nr. 3 u. 4). Diese endoglobulären Formen des Parasiten heißen S c h i z o n t e n (Grassi's Mononten).

Zur Fortpflanzung der Art aber und Weiterverbreitung der Parasiten durch die Mücken (Anopheles) dienen andere Formen, welche zwar ebenfalls zunächst endoglobulär sich entwickeln, aber in den älteren Formen gewisse morphologische Unterscheidungsmerkmale gegenüber den Schizonten darbieten, die sog. Geschlechtsformen oder G a m e t e n (Fig. 1, 1a u. 1b). Die letzteren treten erst auf, wenn die Entwicklungsbedingungen für die Schizonten im Körper ungünstig geworden sind. Unter den Gameten unterscheidet man wiederum männliche und weibliche Gameten. Die ersteren, welche viel Kernsubstanz und ein hyalines, schwach färbbares Plasma

Fig. 1.



Zeugungskreis des Tertianparasiten (nach Ziemann).
(Vergrößerung 1000fach.)

haben (2 b), nennt man Mikrogametocyten (Mikrosporen oder Anteridien Grassi's), die letzteren, welche weniger Kernsubstanz, aber viel Nahrungs(Reserve-)stoffe aufgespeichert und deswegen ein dichtes, sich dunkel färbendes Plasma haben, Makrogameten (2 a) (Makrosporen Grassi's). Die Makrogameten oder weiblichen Gameten können nach Kernreduktion aufs neue unter dem Bilde einer Art Parthenogenese (4 a) zur Schizogonie (5 a) führen, und können die so entstehenden jungen Schizonten dann aufs neue eine ungeschlechtliche Vermehrung durchmachen. Sie veranlassen die Rezidive.

B) Geschlechtliche Vermehrung (Sporogonie).

Wird das Blut von Menschen, welches Malariaparasiten enthält, von Anopheles aufgesogen, so gehen die Schizonten im Anophelesmagen zugrunde. Dagegen können die männlichen Gameten (Mikrogametocyten) lebhaft bewegliche Geißeln (Mikrogameten) bilden (4—8), welche sich von dem Mutterkörper loslösen (4 b u. I b). In den Makrogameten kommt es jetzt zu einer Kernreduktion (1 a). (Bildung von 2 Polkörperchen.) Die ausgestoßene Kernsubstanz scheint einen anlockenden Reiz auf die Mikrogameten zu üben, von denen aber nur einer in den betreffenden Makrogameten eindringt, nachdem letzterer dem Mikrogameten einen buckelartigen Fortsatz, den sogenannten Empfängnishügel entgegengestreckt (Fig. 1, II). Hiermit beginnt die geschlechtliche Entwicklung des Malariaparasiten in der Mücke, die sogenannte Sporogonie. Aus der Vereinigung des Mikrogameten und des Makrogameten entsteht ein würmchenähnlicher, ortsbeweglicher Körper (Ookinet) (Fig. 1, III, IV, V u. VI), der nach Absonderung von etwas Pigment und Gallerte in die Magenwandung des Moskitos eindringt, sich in derselben abrundet und damit zur Oocyste (Zygote, Sporont) wird. Im Verlauf einer aus Fig. 1 Nr. VII—XIV ersichtlichen Entwicklung und je nach der Außentemperatur wechselnden Reihe von Tagen (in Fig. 1 in 8 Tagen) entstehen dann im Innern der Oocysten die Sporozoiten (Nr. XV.), schlanke, bewegliche, lanzettförmige Gebilde, welche nach Platzen der Cyste in die Speicheldrüsen der Anophelinen wandern (XVI) und von dort aus wieder durch den Stich der Mücke in das menschliche Blut gelangen (XVII). Dort dringen die Sporozoiten nach Schaudinn sofort, nach Grassi ev. erst nach einem Zwischenstadium in die roten Blutkörper ein, wobei sie sich wieder in ungeschlechtliche Formen (Schizonten) verwandeln. Damit ist der Zeugungskreis geschlossen.

Nach Schaudinn dringen einige Sporozoiten nach dem Platzen der Oocyste auch in die Eierstöcke (Ovarien) der betreffenden Mücke, wo sie die künftige Brut infizieren können. Indeß soll das nur in einem geringen Prozentsatze der Fälle vorkommen. Wir sehen also, die Entwicklung der Malariaparasiten ist eine ziemlich komplizierte. Des besseren Verständnisses halber habe ich daher im nachstehenden ein Schema aufgestellt, dessen einzelne Figuren nicht schematisch gehalten sind, und das sich von dem Eysell's und anderer nicht unbeträchtlich unterscheidet. Das genaue Studium desselben dürfte dem Leser des besseren Verständnisses halber dringend zu empfehlen sein. Die Nomenklatur für die einzelnen Entwicklungsstadien ist diejenige von Schaudinn und Lühe. Der häufige Gebrauch anderer Namen würde nur verwirrend wirken. (Betr. Nr. VII—XV in Fig. 1 vgl. die entsprechenden Figuren bei Lang u. Grassi. Nr. XIV ist um 1/3 gegenüber Grassi's Abbildung reduziert.)

Bevor wir an eine weitere Erörterung der Morphologie und Biologie der Malariaparasiten gehen, sei nur kurz erwähnt, daß trotz der Fülle von positiven Beobachtungen der verschiedensten Autoren in allen Teilen der Welt einige, wie Légrain und Facciola etc. noch immer die parasitäre Natur der Malaria leugnen und die angeblichen Parasiten als

Kunstprodukte in den roten Blutkörpern bezeichnen. Facciola beschrieb noch 1903 einen kapseltragenden Kokkus als Ursache der Malaria. Die parasitäre Natur der Malaria ist jedoch so sicher begründet, wie wir sehen werden, daß eine weitere Diskussion über diesen Punkt völlig unnötig ist.

Einteilung der Malariaparasiten.

Wir teilen die Malariaparasiten, wie schon in der Arbeit Lühe's auseinandergesetzt wurde und in Übereinstimmung mit der großen Mehrzahl der Autoren in 3 Spezies,

1. Tertianaparasiten, mit 48stündiger Entwicklungsdauer,
2. Quartanaparasiten mit 72stündiger Entwicklungsdauer,
3. Perniciosaparasiten (Aestivo-autumnalparasiten der Italiener, Tropicaparasiten R. Koch's).

(Über die Nomenklatur und die Synonyme vgl. ebenfalls Lühe.)

Die Perniciosaparasiten sind von mehreren Autoren in verschiedene Unterarten bzw. Varietäten zerlegt worden, z. B. von Celli, Marchiafava, Bignami, Caccini, Glogner in a) Quotidian und

b) maligne Tertianparasiten.

Die Quotidianparasiten, sollen sich unterscheiden von den sogenannten malignen Tertianaparasiten

1. durch die Dauer der Entwicklung (nur 24 Stunden) gegenüber den malignen Tertianaparasiten, die in zirka 48 Stunden sich entwickeln,
2. durch die geringere Pigmentierung, bzw. Fehlen derselben,
3. durch die geringere Größe der Parasiten, auch der Teilungsformen,
4. durch die geringere amöboide Beweglichkeit der Quotidianparasiten,
5. beim malignen Tertianparasiten dauere die amöboide Phase, während deren es nicht zur Pigmentierung kommt, länger. Außerdem sollten die Jugendformen der malignen Tertianparasiten später in der Zirkulation erscheinen, wie die der Quotidianaparasiten.

Indeß betonen schon die Verfasser, daß eine Differenzialdiagnose noch sehr schwierig wäre, da beide die roten Blutkörper in derselben Weise affizierten und beide die Halbmondkörper bildeten. Sie halten sie daher für Varietäten desselben Parasiten.

Neuerdings hat Caccini die Existenz eines besonderen echten Quotidianparasiten mit Nachdruck behauptet, ohne indeß sichere Beweise zu geben. Wie wir später noch sehen werden, gibt es auch eine Quotidiana, bedingt durch 2 Generationen des malignen Tertianparasiten. Caccini impfte eine Person mit Quotidianablut und erzielte Quotidiana, und wiederum mit dem Blute dieser geimpften Person bei einer dritten Quotidiana. Indeß, man hat auch schon mit Blut, welches 2 Generationen des Tertianparasiten enthielt, die in 24 Stunden Abstand voneinander zur Entwicklung kamen und also ein Quotidianfieber bedingten, ein Quotidianfieber wieder erzeugt. Und wenn Caccini angibt, durch eine einzige Chinindose, zur richtigen Zeit vor dem Fieber gegeben, die Quotidiana mehrere Male koupiert zu haben, was bei der Annahme von 2 Generationen von malignen Tertianparasiten nicht möglich, und was am besten durch Annahme einer einzigen echten Quotidiangeneration zu erklären sei, so trifft auch diese Folgerung nicht zu. Man kann unter Umständen auch mit einer einzigen Dosis Chinin ev. 2 Generationen des Tertianparasiten abtöten.

Mannaberg unterschied noch pigmentierte und unpigmentierte Quotidian- neben den malignen Tertianparasiten. Meines Erachtens ist der Beweis für das Vorhandensein eines echten, ständig unpigmentiert bleibenden Quotidianparasiten noch in keinem Falle erbracht. Wir werden in der Folge noch mehrfach unpigmentiert bleibende Parasiten anführen, wie sie auch bei den Proteosomen der Vögel beschrieben wurden. Indeß in den betreffenden Fällen handelte es sich um eine vorzeitige Teilung der Parasiten, und zeigten andere Parasiten desselben Präparates sehr wohl eine Pigmentierung. Wie wir später zeigen werden, scheinen die tropischen Perniciosaparasiten zum Teil überhaupt weniger Pigment zu bilden, als die italienischen. Marchoux z. B. sah am Senegal Parasiten,

welche, ohne Pigment zu bilden, 8—12 junge Merozoiten bildeten. Vgl. dazu auch Taf. X Fig. 24.

Sichere Beweise, daß es echte Quotidianparasiten gibt, die ihre Entwicklung nur in ca. 24 Stunden durchmachen, liegen jedenfalls noch nicht vor, und ich nehme entsprechend schon früher geäußerter Anschauung an, daß die Perniciosaparasiten ihre Entwicklung meist in ca. 48 Stunden, zuweilen auch ev. in ca. 24 Stunden ihre Entwicklung durchmachen. Ruge vertritt dieselbe Ansicht. Wir kommen darauf noch bei der Pathologie der Malaria zurück. Dagegen nehme ich unter den Perniciosaparasiten aus morphologischen Gründen das Vorhandensein mehrerer Varietäten an.

Wie wir sehen werden, decken sich die folgenden Darlegungen größtenteils mit den 1898 veröffentlichten Untersuchungen des Verf.s über die Schizogonie, die von Bignami und Bastianelli, Ruge, Schaudinn und anderen durchaus bestätigt wurden.

Spezielle Morphologie und Biologie der Malariaparasiten.

1. Der Tertianparasit.

A) Ungeschlechtliche Formen (Schizonten) des Tertianparasiten.

Angenommen, wir untersuchen das Blut eines Tertiankranken im Schweißstadium einer einfachen Tertiana, so sehen wir den Parasiten innerhalb eines roten Blutkörpers als ein blasses Plasmaklümpchen, von $1\frac{1}{2}$—2 μ Durchmesser, welches sich im lebenden Präparat nur schwach von dem roten Blutkörper abhebt (Taf. XI Fig. 1). Der Kern ist bei gewöhnlicher Vergrößerung (1 : 500) nur schwierig und nur bei richtiger Einstellung des Mikroskops als rundliche oder ovale, stärker lichtbrechende Stelle zu bemerken. Bei Zimmertemperatur zeigt der Parasit nur schwache amöboide Beweglichkeit. Im gefärbten Präparat sehen wir bei Romanowsky'scher Färbung ein tiefrot gefärbtes, durchschnittlich 1 μ im Durchmesser haltendes Korn, das Chromatin, umgeben von einer helleren, achromatischen Zone (Taf. IX Fig. 1).

Bei Anwendung starker Vergrößerung und bei künstlicher Beleuchtung kann man in der achromatischen Zone zuweilen deutlich ein feines Liniengerüst, in welchem der Kernsaft suspendiert ist, entdecken. In dem Alveolensystem der achromatischen Kernsubstanz ist ebenfalls noch Chromatin oder besser eine Vorstufe desselben enthalten, was für die Neubildung des Chromatins bei der Kernteilung von Wichtigkeit ist. Dasselbe kommt bei gewöhnlicher Färbung nicht zur Darstellung. Nach Schaudinn verdichtet sich das Chromatin in der tiefrot sich färbenden Masse mit Hilfe eines anderen Stoffes, des Plastin, zum Karyosom, welches mit dem umgebenden Alveolarsaume den Kern darstellt. Zweifellos ist dies die beste klarste Nomenklatur. Der Ausdruck Chromatin für die tiefrot gefärbte Substanz des Kerns hat sich bei den Medizinern indeß so eingebürgert, daß wir vorläufig diese Benennung für das Karyosom beibehalten wollen. Maurer spricht vom Kernkörperchen, wenn er Chromatin meint.

Im Verlauf der nächsten Stunden kommt es zur Bildung ringförmiger Figuren, indem der Plasmaleib des Parasiten Teile vom roten Blutkörper umfaßt. Es entstehen dadurch vakuolenartige Gebilde, durch welche die Substanz des roten Blutkörpers mehr oder weniger hindurchschimmert (Taf. IX Fig. 2, Taf. XI Fig. 16 u. 17). Der Parasit schafft sich durch diese Nahrungsvakuolen, welche für alle jüngeren Schizonten charakteristisch sind, eine größere resorbierende Oberfläche.

Man darf diese Nahrungsvakuole auch nicht mit der achromatischen Zone verwechseln, wie das mehrfach geschehen ist. Nahrungsvakuole bedeutet in gefärbten Präparaten eben nur die vom Plasmaringe des Parasiten umgebene Zone, die achromatische Zone die das Chromatinkorn (SCHAUDINN's Karyosom) unmittelbar umgebende helle Zone.

Das Chromatin liegt bei den Schizonten im Verlaufe der Ringfigur und zwar meist im dünnsten Teile derselben. Wir wollen hier nicht weiter auf die viel diskutierte Frage eingehen, ob die Malariaparasiten während des ersten Teiles ihrer Entwicklung den roten Blutkörpern nur angeschmiegt liegen und erst später in die Substanz derselben einsinken, oder ob sie gleich direkt in dieselben eindringen. LAVERAN und andere Forscher, wie ARGUTINSKY, PANICHI usw. huldigen der ersteren Ansicht. Es scheint aber, daß jedenfalls der Tertian- und Quartanparasit ziemlich bald nach der Bildung der Merozoiten aktiv in die roten Blutkörper eindringt, während dagegen die Perniciosaparasiten noch einige Zeit dem Rande des roten Blutkörpers angeschmiegt liegen bleiben können (Taf. X Fig. 2). Man kann, wie SCHAUDINN beim Tertianparasiten beobachtete, direkt das Eindringen der Merozoiten in den roten Blutkörper bemerken (s. Näheres bei LÜHE).

Zirka 6 Stunden nach dem Fieberanfall hat der Parasit schon eine Größe von etwa 5 μ erreicht, und bemerkt man nun die ersten, außerordentlich feinen, hellbräunlichen Pigmentkörnchen in der Nähe des Kerns, welcher jetzt auch im lebenden Präparat meist deutlich als stärker lichtbrechender Fleck mit einem Durchmesser von 1—1½ μ zu sehen ist.

In den folgenden Stunden verliert sich die einfache Ringform mehr und mehr, und es treten die mannigfaltigsten amöboiden, band- und schleifenartigen Formen auf (Taf. XI, 2 u. 3, Taf. IX, 3).

Man muß sich, wie auch RUGE hervorhebt, bei der Präparation, um nicht durch Verzerrung und Druck Kunstprodukte zu erhalten, der peinlichsten Sorgfalt befleißigen. Sonst kann man auch Parasiten, welche eben in die Substanz der roten Blutkörper eindringen wollen, von dem Rande derselben losreißen, so daß Parasiten außerhalb des roten Blutkörpers erscheinen, die es in Wirklichkeit nicht mehr sind.

Das Pigment nimmt von jetzt an immer mehr zu und zeigt starke Beweglichkeit.

Mittlerweile ist im Plasma des infizierten roten Blutkörpers, sobald der Tertianparasit etwa ⅓ desselben eingenommen, auch eine eigenartige Veränderung aufgetreten, welche, von SCHÜFFNER entdeckt, von MAURER, RUGE und anderen genauer studiert ist. Man sieht im gefärbten Präparat bei starker ROMANOWSKY-Färbung, besonders nach Erhitzen der Farbflüssigkeit, eine Anzahl feinster, rotgefärbter Tüpfelchen, welche mit zunehmendem Wachstum des Malariaparasiten immer größer werden, ohne an Zahl selbst zuzunehmen (Taf. IX Fig. 6).

Die Bedingung für das Zustandekommen muß nach MAURER also schon vorher in dem roten Blutkörper gelegen haben. Nach SCHAUDINN ist das Zustandekommen der Tüpfelung so zu erklären, daß der Parasit zunächst die resorbierbaren Bestandteile des roten Blutkörpers aufsaugt. Das entstehende Manko wird durch Flüssigkeitsaufnahme ersetzt. Es kommt infolgedessen zu Quellung und Hypertrophie des infizierten roten Blutkörpers, während die nicht verdauten, fein verteilt gewesenen Kernreste, welche von dem früheren Kern des roten Blutkörpers her übrig sind, in Form von größerwerdenden Konglomeraten ausfallen. Diese Tüpfelung findet sich auch in den von geschlechtlichen Tertianparasiten infizierten roten Blutkörpern.

Zuweilen sieht man nach SCHÜFFNER auch in den vom Quartanparasiten infizierten roten Blutkörpern einige dunkel färbbare Schleifen und Flecke, die man als Vorstufen einer Tüpfelung auffassen kann.

Nach 16 Stunden hat der Parasit etwa 1/3 Volumen eines normalen Blutkörpers erreicht. Der infizierte rote Blutkörper beginnt jetzt abzublassen und sich aufzublähen. Der Kern des Parasiten bleibt meist in der Nähe der Peripherie, oft scheinbar exzentrisch gelegen, wie ohne Zusammenhang mit dem Protoplasmaleibe (Taf IX Fig. 3 u. 6 u. Taf. XI Fig. 4). Die achromatische Zone ist meist deutlich ausgesprochen. Im allgemeinen ist das Plasma des Parasiten in der Peripherie am dichtesten.

Schon jetzt kann das Chromatin zuweilen in der Mitte eine gewisse Auflockerung zeigen, indem eine Art Vakuole im Chromatin auftritt, oder aber es zerfällt in einige dicht nebeneinander liegende Chromatinfibrillen (Chromosomen).

Übrigens können auch schon bei den Jugendformen zuweilen kleine Absprengungen des Chromatin erfolgen, die nach den Forschungen Schaudinn's über die Kernverhältnisse der Trypanosomen (Kerne und Blepharoblasten) aus phylogenetischen Gründen erneute Bedeutung gewinnen.

Mit dem Wachstum des Parasiten hat auch das Chromatin, welches aus Nuklein, Albumin und Nukleinsäure besteht, an Menge zugenommen. Da nun die Nukleinsäure reichlich Phosphor enthält, solches aber im Hämoglobin, welches der Parasit auch verzehrt, nach Hoppe-Seyler nicht vorhanden ist, stammt dieser Phosphor nach Sebg. Marc aus dem phosphorhaltigen, ebenfalls verzehrten Stroma des infizierten roten Blutkörpers.

Nach 24 Stunden erfüllt der Tertianparasit 1/3—1/2 des deutlich vergrößerten und abgeblaßten roten Blutkörpers. Die amöboide Beweglichkeit und die Bewegung des Pigments hat noch etwas zugenommen. Die Gestalt ist meist eine verzweigte. Häufig sieht man eine dickere Protoplasmamasse, von der sich ein oder mehrere ring- oder schleifenförmige Plasmafiguren abzweigen. Gerade im Verlauf solcher Schleifen sieht man das Chromatin liegen, umgeben von der meist deutlichen, achromatischen Zone (Taf. IX Fig. 7, 8, 9). Das Chromatin ist meist noch ziemlich kompakt.

Nach 36 Stunden ist das infizierte rote Blutkörperchen zuweilen schon bis um das Doppelte vergrößert, und zur Hälfte bis 2/3 von dem Parasiten erfüllt (Taf. IX Fig. 10 u. Taf. XI Fig. 5). Der Parasit ist jetzt meist rundlich oder oval, das Plasma selbst dichter als in der vorhergehenden Periode. Die Beweglichkeit des Pigments wird viel geringer bzw. hört schon jetzt ganz auf, und es treten statt der langen dentritischen Ausläufer des Plasma nur noch kurze, plumpe Pseudopodien auf.

Im lebenden Präparat verschwindet nun im allgemeinen mehr und mehr der Kern und man sieht im gefärbten Präparat eine zunehmende Auflockerung desselben. Die Färbbarkeit des Chromatin hat in diesem Stadium abgenommen, es ist dies der Grund, daß den meisten Autoren die Darstellung dieser Kernteilungsstadien entgangen ist. Erst die Romanowsky-Färbung schaffte uns darüber Aufklärung.

Andererseits muß man sich stark hüten vor Überfärbung, da sonst die schon erwähnten Vorstadien des Chromatins, die in der Nähe des Chromatins liegen und zur Bildung von neuem Chromatin während der eigentlichen Kernteilung beitragen, schon jetzt bei Überfärbung mitgefärbt werden können. Taf. IX Fig. 11 u. 12 (identisches Präparat).

Das Chromatin hat an Volumen um das Doppelte bis Dreifache zugenommen, hat also eine Größe bis zu 3 μ erreicht und ist nach wie vor umgeben von der achromatischen Zone. Die Auflockerung der Chromatinfibrillen (Chromosomen) hat in den meisten Fällen noch zugenommen. Dieselben erscheinen anfangs als feine kurze, scheinbar wirr durcheinander liegende Fibrillen, im Querschnitt als feine, ziemlich gleichmäßig im Kern verteilte Körnchen.

In anderen Fällen zeigt das Chromatin eine kurze, strangartige, weniger aufgelockerte Figur, mit einer oder mehreren kurzen Einschnürungen.

In der Mehrzahl der Fälle beginnen jetzt, also 12 Stunden vor dem Anfalle, die ersten Stadien der Chromatinteilung, oft noch einige Stunden später, die dann zur Zeit des Anfalles vollendet ist.

Die rundliche oder, wie in der Mehrzahl der Fälle, in die Länge gestreckte Chromatinfigur wird durch einen mehr oder weniger regelmäßig verlaufenden Spalt getrennt (Taf. IX 11, 13). Hierauf rücken die neuentstandenen Kernhälften voneinander ab, zuweilen unter Bildung von Diasterfiguren, um wiederum neue Teilungen einzugehen.

Es entstehen dabei anfangs Bildungen, die sehr an karyokinetische Zellteilung erinnern können, und dies brachte Romanowsky dahin, eine mitotische Kernteilung anzunehmen.

Schaudinn nimmt für die ersten Stadien der Kernteilung eine Art primitiver Mitose an, worauf bei den sekundären Kernteilungen dieselbe immer undeutlicher werde und zuletzt deutlich die direkte Kernteilung (Kernzerschnürung) zutage trete. Diese Anschauung dürfte auch für die Mehrzahl der Fälle zutreffen.

In manchen Fällen lockert sich aber das Chromatin von Anfang an nur wenig. man sieht dann aus dem ursprünglichen, kurzen Chromatinstrange unter Proliferation und Abschnürung 2, 3 und mehr nur wenig aufgelockerte und oft gekrümmt verlaufende Stränge entstehen, die das rote Blutkörperchen dann ganz oder zu einem Bruchteil durchsetzen, zuweilen mit kurzen dentritischen Verzweigungen, alle ebenfalls mit einer achromatischen Zone. Taf. IX, 16.

Der rote Blutkörper verschwindet zuweilen bald nach Eintritt der Kernteilung, manchmal auch erst nach Beendigung derselben. Man kann daher zuweilen freie Formen sehen, deren Kernteilung noch nicht beendet ist. Taf. IX, 15, 17, 18.

Durchschnittlich sieht man etwa 4 Stunden vor dem Fieberanfalle von dem infizierten roten Blutkörper, nur noch einen schmalen, kaum sichtbaren Rand. Taf. IX Fig. 14.

Taf. IX Fig. 17 stellt einen Tertianparasiten mit deutlicher Chromatinteilung dar, ohne Spur von Pigmentbildung. Möglich, daß trotz aller Sorgfalt der Präparation das gerade an der Peripherie befindliche, ausnahmsweise frühzeitig konzentrierte Pigment abgestreift wurde. Taf. IX Fig. 4 zeigt einen extraglobulären, pigmentlosen Parasiten, welcher zweifellos größer ist, wie ein gewöhnlicher Schizont, und möglicherweise aktiv das rote Blutkörperchen verlassen hat (Makrogamet?).

Im lebenden Präparat bemerkt man gleichzeitig mit der zunehmenden Chromatinteilung im Plasmaleibe des Parasiten eine Anzahl stärker lichtbrechender Stellen auftreten, die Kerne der künftigen jungen Parasiten. Taf. XI Fig. 6.

Zuweilen kommt es auch zu einer vorzeitigen Kernteilung, bei der das rote Blutkörperchen nur zum Teil von dem Parasiten ausgefüllt wird.

Ist die Chromatinteilung beendigt, so gewinnt der reife Schizont ein buckliges Aussehen durch das Vorwölben der neu entstehenden jungen Parasiten. Taf. IX Fig. 19, Taf. XI Fig. 6.)

Jedes der neuentstehenden Chromatinklümpchen umgibt sich nämlich mit einer mehr oder weniger deutlichen, achromatischen Zone und einem kleinen Plasmaklümpchen vom Plasmaleibe des Mutterparasiten. Im Zusammenhang mit der zunehmenden Reifung der jungen Merozoiten steht es, daß durch den Druck der letzteren das Pigment allmählich zusammengeschoben und auf ein oder mehrere Zentren im Zentrum oder in der Peripherie des Parasiten zusammengedrängt wird. Die Zahl der neugebildeten jungen Parasiten (Merozoiten) ist durchschnittlich 16, kann aber bis auf 24 steigen. Taf. IX Fig. 19, 20, Taf. XI Fig. 7.

Die vitale Tätigkeit, die das Chromatin während der Kernteilung entfaltete, zeigt sich auch noch bei den Tochterparasiten, indem das Chromatin derselben, ehe sie als Merozoiten den Mutterparasiten verlassen, eine gekrümmte oder stäbchenförmige Form annimmt. Auch Abschnürungen kleiner Chromatinpartikelchen können, wie schon bei der endoglobulären Entwicklung, vorkommen.

Man findet bei der Teilung durchaus nicht immer die regelmäßigen Morulaformen, wie sie Golgi beschreibt, und ich habe seine Befunde schon früher mit der Art seiner Präparation (ziemlich starker senkrechter Druck auf das Deckglaspräparat des lebenden Blutes) erklärt.

Die Größe der jungen Merozoiten beträgt $1^1/_2$—$2^1/_2$ μ. Die Differenzen in der Größe der von demselben Mutterkörper stammenden Merozoiten sind also zuweilen nicht unbeträchtlich, doch ich habe das bis jetzt nicht auf geschlechtliche Differenzierung der jungen Merozoiten in ungeschlechtliche und geschlechtliche zurückführen können. Taf. IX Fig. 20.

In den freien Merozoiten liegt das Chromatin bald mehr in der Mitte des Plasmaleibes, bald an der Peripherie. Die jungen Merozoiten zeigen bei Beobachtung im geheizten Objekttisch eine schwache amöboide Beweglichkeit und nach Schaudinn auch peristaltische Kontraktionen und Krümmungen, sicherlich in weit schwächerem Maße wie die später zu beschreibenden Sporozoiten. Im gewöhnlichen Präparat des lebenden Blutes sieht man davon nichts. Sie dringen im Zeitraum von einer halben bis einer Stunde in die roten Blutkörper ein. Erwähnt sei noch kurz, daß das Chromatin in den verschiedenen Entwicklungsstadien sich verschieden färbt. Z. B. färbt sich das Chromatin der jüngeren Schizonten karminrot, während der Schizogonie mehr dunkel violett (vgl. Taf. IX Fig. 5, 16 u. 19). Diese Unterschiede in den Chromatinfärbungen sind so zu erklären, daß der Eiweißgehalt im Chromatin desselben Zellkerns je nach den physiologischen Zuständen ein wechselnder sein kann. Auch Argutinsky und Marc sahen diese intensivere Violettfärbung der Kerne während der Schizogonie.

B) Geschlechtsformen oder Gameten des Tertianparasiten.

Allgemeines über die Gameten der Malariaparasiten.

Man beschrieb schon früher gewisse Parasitenformen (Gameten) bei allen Malariainfektionen, die sich von den bisher beschriebenen Formen der Schizonten durch gewisse Merkmale unterschieden. Wir können daher die Gameten hier allgemein abhandeln. Die besonderen Eigentümlichkeiten der Gameten der Perniciosa, der sog. Halbmonde, werden bei Erörterung der Perniciosaparasiten zu betrachten sein. Es handelt sich bei den Gameten um große sphärische Körper von der Größe eines reifen Schizonten und darüber mit mehr oder weniger beweglichem Pigment, die nicht zur Teilung schreiten, resistent gegen Chinin sind, also auch noch nach dem Fieber im Blute weiter auftreten können, Taf. IX Fig. 25, 29, 47, 49, Taf. XI Fig. 15, ferner um die aus den Sphären entstehenden Geißelkörper. Taf. IX Fig. 26, 50 u. 51.

Laveran faßte bald nach seiner Entdeckung der Malariaparasiten, als er die Schizogonie derselben noch nicht kannte, die Geißelkörper als höchste Entwicklungsstufe der Malariaparasiten auf. Die Mehrzahl der Autoren, Grassi, Feletti, Marchiafava, Bignami und andere, hielten aber diese Formen für sterile. Auch Verf. hielt sie, da selbst mit seiner verbesserten Färbung keine Kernteilung zu sehen war, für dem Untergange geweihte Gebilde. Bekanntlich nehmen auch absterbende Zellen runde Formen an, in deren Innern tanzende Granulationen auftreten können. Tatsächlich konnten im Leichenblut noch 11 bzw. 14 Stunden nach dem Tode spärliche Parasiten mit lebhaft tanzendem Pigment gefunden werden. Es sprach das damals gewiß nicht für eine vitale Erscheinung. Es gelang infolge der vergleichenden Untersuchung aller Blutparasiten

aber auch die jüngeren Formen dieser „sterilen Formen“ wohl abzugrenzen von den Schizonten wegen ihrer runden Form, wegen des vermehrten Auftretens von Pigment, der gröberen Beschaffenheit desselben, der ungewöhnlichen Fortdauer und Stärke der Pigmentbeweglichkeit, des Mangels an amöboider Beweglichkeit und der z. T. staubförmigen Auflockerung und scheinbaren Verkümmerung des Chromatin bei vielen Formen. Die prognostische Wichtigkeit dieser Feststellung wurde vom Autor schon damals scharf betont.

Die bereits erwähnte Entdeckung Mac Callums über die geschlechtliche Natur dieser Gebilde im Vogelblute brachte endgültige Klarheit. Diese Entdeckung wirkte befruchtend auch in morphologischer Beziehung, indem nunmehr Bignami, Bastianelli, Ruge, Verney und andere auch die Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Parasiten der menschlichen Malaria genauer präzisierten.

Ihre Untersuchungen wurden durchaus bestätigt und durch Schaudinn in seiner grundlegenden Arbeit über den Tertianparasiten in wichtigsten Punkten erweitert und vertieft. Die Entdeckung des Würmchenstadiums des Ookineten durch Mac Callum erklärte auch die Wanderung des umgewandelten Malariaparasiten in die Magenwand des Moskito.

Unterschiede der Gameten im allgemeinen gegenüber den Schizonten.

1. Die Gameten sind durchschnittlich größer als die Schizonten, vgl. Taf. XI Fig. 27 und 21.

2. Die Gestalt der Gameten ist durchschnittlich rundlicher, d. h. sie zeigen weniger amöboide Ausläufer und überhaupt keine Nahrungsvakuolen, Taf. IX Fig. 29, 47—49, Taf. XI Fig. 8, 15, 25—27 usw.

3. Ihre Beweglichkeit ist bedeutend geringer.

4. Ihr Pigment ist a) bedeutend stärker und früher entwickelt, als bei den Schizonten, indem es schon in den Jugendformen der Gameten auftritt, b) auch bei den erwachsenen Gameten noch mehr oder weniger beweglich ist, wenn das der Schizonten schon zur Ruhe gelangt ist.

5. Das Chromatin lockert sich viel früher auf als das der Schizonten und kommt nicht zur Teilung (vgl. indeß die Schizogonie der Makrogameten). Taf. IX Fig. 28, 29.

6. Die Lebensdauer der Gameten ist eine viel längere und beträgt wenigstens das Zweifache von der der Schizonten. Das erklärt auch die reichlichere Ansammlung von Pigment. Wenn die Gameten im Blute nicht von den Anophelinen aufgenommen werden, bzw. nicht zur Parthenogenese schreiten, so gehen sie, ev. erst Wochen nach dem letzten Anfalle, zugrunde. Ich habe die betreffenden Degenerationserscheinungen, die man insbesondere bei Tertianablut mit reichem Gehalt an Gameten verfolgen kann, schon früher (1898) abgebildet, vgl. Taf. IX Fig. 31 bis 33, und es ist auffallend, daß bis auf Schaudinn noch keiner diese Formen wiedergefunden zu haben scheint.

Daß es sich um nicht genügend gefärbte Schizonten gehandelt haben könnte, ist ausgeschlossen, da sie aus Präparaten stammen, in denen sogar stellenweise mit Absicht die denkbar intensivste Chromatinfärbung erstrebt war.

a) Makrogameten (weibliche Gameten).

Die weiblichen Gameten sind gegenüber den Schizonten und den männlichen Gameten außerdem noch durch besondere Merkmale gekennzeichnet. Dazu gehören

1. ein besonders dicht gefügtes, stark granuliertes, mit Reserve- und Nähr-

stoffen begabtes, dunkelblau (nach Romanowsky) sich färbendes Plasma, während die männlichen Gameten ein hyalines, sich kaum färbendes Plasma haben, vgl. Taf. IX Fig. 27—29 mit Fig. 22—25;

2. geringe Entwicklung des fast immer peripher gelegenen Kerns, indem nur relativ wenig, aufgelockertes Chromatin sich findet. Taf. IX Fig. 29, 47. Der ganze Kern aber, der schon im ungefärbten Präparat deutlich als lichtbrechende Blase abzugrenzen ist, kann größer erscheinen als der der Schizonten;

3. noch langsamere Entwicklung als die der männlichen Gameten. Die Makrogameten können unter Umständen auch Wochen und Monate nach einem Fieber sich im Blute finden;

4. besonders großes Volumen, indem sie bis zu 12—14 μ bei den Tertianaparasiten heranwachsen können. Taf. IX Fig. 29. Bei Quartana waren die größeren Formen bisher nur 10—12 μ, Taf. IX Fig. 47, bei Perniciosa in Italien ca. 7—10 μ, in Westafrika ca. 7 μ im Diameter;

5. das Pigment, das wie auch bei den Mikrogametocyten viel reichlicher und mehr stäbchenartig ist gegenüber dem der Schizonten, erscheint von dunkelbrauner Farbe. Die einzelnen Pigmentstäbchen können eine Länge von 1—3 μ erreichen (letztere Größe scheinbar nur bei Tertiana);

6. die Beweglichkeit des Pigments erscheint geringer, wie bei den Mikrogametocyten.

Zu erwähnen ist noch, daß nach Schaudinn die Makrogameten in der Zeit ihres verhältnismäßig lebhaften Wachstums, 60—96 Stunden nach dem Eindringen in den roten Blutkörper, eine geringe amöboide Beweglichkeit zeigen. Ich habe dies unter dem Mikroskop bis jetzt nicht beobachten können, vgl. indeß frühere Mitteilung über Bewegungserscheinungen der Gameten (Halbmonde) bei Perniciosa. In diesem Zusammenhange sei auch erwähnt, daß schon früher chromatin- und pigmenthaltige größere extraglobuläre Parasiten gesehen wurden, welche eventuell als Makrogameten aufzufassen sind und die infizierten roten Blutkörper aktiv verlassen haben. Es ist klar, daß, wenn Parasiten nur kurze Zeit sich in einem roten Blutkörper aufhalten, um ihn wieder zu verlassen, die Zerstörung von roten Blutkörpern nicht entfernt die hohen Grade erreichen kann, wie durch die Zerstörung der stets endoglobulär bleibenden Schizonten bei Neuerkrankungen. Hiermit könnte man ev. z. T. rein mechanisch den relativ geringen Grad bzw. den Mangel einer Anämie in manchen Fällen erklären, wenn es zu Rezidiven mit zahlreicher Gametenbildung kommt.

Schizogonie der Makrogameten.

Bereits Canalis und Golgi hatten die Halbmonde der römischen Sommerherbstfieber (die jetzigen Gameten) in Beziehung gebracht zu den Fiebern mit langen Zwischenräumen. Canalis beschrieb sogar mit Abbildungen eine Teilung der Halbmonde.

Sacharoff erwähnte auch schon eine Kernteilung der Halbmonde, die er als karyokinetische auffaßte. Daß die Halbmonde ev. in Beziehung standen zu den Rezidiven, wurde dann von mehreren Seiten betont, von Grassi (la Malaria), Ziemann (D. med. Woch. 1900), Lewkowicz und anderen.

Nach Lewkowicz sollte die Entwicklung der Gameten bis zum Eintritt der Segmentation, die er aber nicht selber beobachtete, 22 Tage betragen. Grassi sprach von ev. Parthenogenese der Gameten, eine Vermutung, die Schaudinn durch direkte Beobachtung bei Tertianmakrogameten stützen konnte.

Bezüglich Schizogonie der Makrogameten des Tertianparasiten vgl. den Abschnitt über allgemeine Morphologie und Biologie der Malariaparasiten und den betreffenden Abschnitt bei Lühe.

Ich glaube auch an einem Präparat mit Quartanaparasiten bei einem Togoneger die Befunde Schaudinn's durchaus bestätigen zu können. Da indeß gerade die Schizonten der Quartana sich relativ weniger deutlich von den Makrogameten der Quartana unterscheiden,

wie die Makrogameten der Tertiana von den Tertianschizonten, so mögen Taf. X Fig. 39, welche nach einem Knochenmarkpräparat italienischer Perniciosa gezeichnet ist, das Gesagte demonstrieren. Im peripheren Blute tropischer Perniciosa ließ sich die sehr interessante Erscheinung noch nicht verfolgen. MAURER beschrieb bereits 1902 eine Teilungsform bei Perniciosa, die er wegen der großen Zahl der Schizonten von den gewöhnlichen Teilungsformen unterschied und die er mit einer Teilung der Halbmonde in Beziehung brachte.

b) Mikrogametocyten (männliche Gameten).

Dieselben sind charakterisiert den Makrogameten gegenüber

1. durch ihr auffallend schwach färbbares, hyalines Plasma, vgl. Taf. IX Fig. 22—25 mit 27—29, 47 und 48 oben mit 49;

2. durch eine große Menge von Kernsubstanz (Chromatin), das oft das Plasma bis zu 1/3 zuweilen bis 1/2 ausfüllt. Schon im ungefärbten Präparat sieht man den Kern als helle Blase mehr oder weniger in den zentralen Teilen des Parasiten liegen. Taf. IX Fig. 24 und 25. Beim männlichen Gameten verhält sich das Chromatin zum Plasma etwa wie 1 : 1 bzw. 1 : 4, beim weiblichen wie 1 : 8 bzw. 1 : 12 und noch mehr;

3. die amöboide Beweglichkeit erscheint noch geringer, als die der Makrogameten;

4. das Pigment ist bedeutend beweglicher und reichlicher als bei den Makrogameten und hat bei Tertiana und Quartana einen etwas grünlichen Farbenton, bei Perniciosa in den Tropen einen bräunlichen, in Italien einen schwärzlichen. Bereits in den jüngsten Stadien, wo noch keine Spur von Pigment im Plasmaleibe zu entdecken ist, sah SCHAUDINN mit Hilfe des Polarisationsapparates an der Grenze von Kern und Plasma Pigment in äußerst feiner Verteilung. Auf dem hellen, im gefärbten Präparat fast beinahe ungefärbt scheinenden Plasma erscheint das Pigment noch größer wie bei den Makrogameten. An dem Schwärmen des Pigments in Parasiten, deren gleichgroße Genossen kein bewegliches Pigment mehr zeigen, erkennt man schon im ungefärbten Präparat leicht die männliche Natur des betreffenden Gameten;

5. das Volumen ist durchschnittlich entschieden kleiner als das der Makrogameten und übertrifft das der Schizonten scheinbar nur selten. Vgl. Taf. IX Fig. 25 mit 29, 49 mit 47. Nach ARGUTINSKY ist das Plasma sogar kleiner als das der Schizonten.

Bildung der Mikrogameten.

Nicht selten sieht man das Pigment bei den freien männlichen Gameten anfangs ruhig daliegen, bis plötzlich das Schwärmen des Pigments beginnt. Dasselbe ist dadurch bedingt, daß in dem blasenförmigen Kerne das Chromatin sich vorher auf dem Wege der multiplen Kernteilung in 4—8 Stücke geteilt hatte und die Teilstücke nach Sprengen des Kerns an die Oberfläche des Parasiten rücken, während gleichzeitig kommende und gehende Höcker an der Peripherie auftreten, Taf. IX Fig. 24, 25, 26. Plötzlich treten aus dem Körper 4—8, meistens aber 6 feine dünne Geißeln heraus, die mit peitschender Bewegung umherschlagen, während sich gleichzeitig der Körper des männlichen Gameten verkleinert und das Pigment in strudelnder Bewegung hin und her bewegt. Zuweilen kommt es gar nicht zur Geißelbildung und sieht man sich Stücke vom Plasmakörper abschnüren, die ihrerseits wieder rund werden und von lebhaft tanzendem Pigment erfüllt sind. Taf. IX Fig. 51, Taf. XI Fig. 30. Längs der Gameten sieht man in wechselnder Schnelligkeit helle lichtbrechende Knötchen von ca. 1 μ Diameter dahinlaufen, die als der optische Ausdruck von Chromosomen (Chromatinsubstanz) aufzufassen sind. Zuweilen besteht der Mikro-

gamet fast nur aus Chromatin. In anderen Fällen sieht man deutlich, daß er nur aus Plasma besteht, so daß also das Chromatin nicht Zeit hatte, in die Ausstülpung des Plasma hineinzudringen. Taf. IX Fig. 51 rechts unten.

Die Bildung der Gameten erfolgt nie im lebenden Blute selber, sondern stets erst, wenn das Blut den Körper verlassen. Nur A. Buchanan und Glogner nehmen das erstere an. Nach R. Ross veranlaßt die Temperaturerniedrigung, welche das Blut im Mückenmagen erfährt, die Bildung der Gameten. Vgl. darüber weiteres in der vorhergehenden Abhandlung von Lühe.

Verhältnis der Gameten zueinander und zu den Schizonten.

Im Blute wechseln Perioden mit vorwiegendem Auftreten der Gameten mit solchen, in denen vorwiegend Schizonten auftreten, ab. Die Entwicklungsdauer der Makrogameten zu Schizonten dürfte bei relativ regelmäßig wiederkehrenden Rezidiven den Intervallen zwischen den letzteren entsprechen.

Nach Ruge können die Gameten im Beginn des Fieberanfalles und auch noch 6 Stunden später verhältnismäßig zahlreich sein, worauf ihre Anzahl schon 12 Stunden nach Beginn des Anfalles erheblich fällt. Er schließt daraus, daß bei jedem Anfall der größte Teil der Gameten zerstört wird. Dagegen sollten vor resp. im Beginn eines zweiten Anfalles ebensoviel erwachsene Gameten da sein, wie vor Beginn des ersten Anfalles. Ich habe derartiges in Kamerun durchaus nicht immer finden können. Ruge fand auch bei Neuerkrankungen den Prozentsatz der Gameten zwischen 17 und 25 %, bei Rezidiven zwischen 25,5—56 %. Verf. fand das Verhältnis der Gameten bei manchen Neuerkrankungen an Perniciosa in Kamerun bedeutend niedriger, konnte aber bei gewöhnlicher Tertiananeuerkrankung Ruge's Angaben ziemlich bestätigen.

Im ganzen scheinen weibliche Gameten viel häufiger zu sein, wie die männlichen, und ist es klar, daß, wenn dieses Mißverhältnis ein besonders großes ist, die Wahrscheinlichkeit für die Befruchtung der Makrogameten eine immer geringere wird.

2. Der Quartanparasit.

A) Ungeschlechtliche Formen (Schizonten) des Quartanparasiten.

Das Jugendstadium des Quartanparasiten ist von dem des Tertianparasiten morphologisch mit Sicherheit nicht zu unterscheiden. Vgl. Taf. IX Fig. 2 u. 37, Taf. XI Fig 1 u. 9. Indeß kann man bei sorgfältiger Beobachtung im lebenden Präparat eine etwas schwächere amöboide Beweglichkeit finden. Dieser Unterschied in der amöboiden Beweglichkeit nimmt mit dem wachsenden Alter noch zu. Der wachsende junge Quartanschizont behält daher in der großen Mehrzahl der Fälle seine mehr rundliche Form als Ausdruck seiner geringen amöboiden Beweglichkeit. Etwa von der 10. Stunde an beginnt die Bildung eines anfangs feinen, dunkelbraunen, körnigen Pigments. Taf. XI Fig. 10, Taf. IX Fig. 38. Die Nahrungsvakuole verschwindet meist schon jetzt, Serg. Marc sah sie beim Quartanparasiten überhaupt selten, was Verf. nicht bestätigen konnte.

Nach 16 Stunden erfüllt der rundliche, im lebenden Blut fast unbeweglich erscheinende Quartanschizont etwa den 4.—5. Teil des roten Blutkörpers und ist jetzt schon durch das ziemlich reichliche, stärker gewordene, unbewegliche Pigment kenntlich, welches sich hauptsächlich in der Peripherie ansammelt. Das Plasma zeigt eine eigenartige porzellanartige Beschaffenheit. Achromatische Zone kann deutlich sein.

Nach 24 Stunden ähnliches Bild, Parasit noch etwas gewachsen, Pigment noch an Menge und Volumen zugenommen.

Amöboide und Pigmentbewegung ohne geheizten Objekttisch nicht mehr wahrzunehmen. Parasit erfüllt etwa 1/4 bis 1/3 des unveränderten roten Blutkörpers. Chromatin entspricht etwa 1/8 Volumen des Parasiten. Taf. IX Fig. 40.

Nach 36 Stunden erfüllt der Parasit den roten Blutkörper zur Hälfte, und zeigt er jetzt sehr oft die von mir als charakteristisch für den Quartanparasiten aufgefundene Bandform, derart, daß der Parasit sich von einer Stelle der Peripherie bis zur gegenüberliegenden erstreckt.

Bandform kann sogar unter Umständen schon bei 12—16 stündigen Quartanparasiten gefunden werden, dann indeß nur im gefärbten Präparat (Kinoshita) Taf. IX Fig. 39 u. 41. Wir werden ähnliche Formen auch beim Perniciosaparasiten kennen lernen. Indeß sind sie bei letzterem viel feiner und durchsetzen fast niemals das ganze rote Blutkörperchen. Taf. X Fig. 10.

Ein fernerer Unterschied gegenüber dem Tertianparasiten, worauf ich schon früher aufmerksam gemacht, ist, daß von diesem Stadium an der Quartanparasit bis zur beginnenden Kernteilung eine schwächere Färbbarkeit des Chromatin zeigt. Die helle, lichtbrechende, rundliche Blase, welche man noch beim halberwachsenen Tertianparasiten als optischen Ausdruck des Kerns findet, ist meist nicht zu sehen.

Der Grund ist, daß das Chromatin beim Quartanparasiten frühzeitiger aufgelockert wird.

Sieht man Formen mit jetzt noch stark beweglichem Pigment, so handelt es sich um Gameten. Das Chromatin hat etwa um das Doppelte bis Dreifache zugenommen.

Nach 48 Stunden: Ein schmaler Saum des nichtentfärbten, nicht vergrößerten roten Blutkörpers umgibt den noch wachsenden rundlichen Parasiten. Schon jetzt, also 24 Stunden vor dem nächsten Fieberanfalle, kann die Chromatinteilung beginnen. Der Modus ist wie beim Tertianparasiten. Taf. IX Fig. 42.

Nach 60 Stunden: Das infizierte rote Blutkörperchen oft bereits verschwunden. Der Parasit von der Größe eines roten Blutkörpers, rundlich mit noch zerstreutem reichlichem, dunkelbraunem bzw. schwärzlichem Pigment. Die Kernteilung setzt jetzt intensiver ein.

Achromatische Zone tritt an die Teilstücke heran. Da in diesem Stadium die entstehenden jungen, in der Zeichnung noch nicht deutlich hervortretenden Merozoiten das Pigment verdrängen, beginnt das letztere sich reihenförmig zu konzentrieren nach der Mitte zu. Taf. XI Fig. 12, Taf. IX Fig. 43.

Übrigens sah ich einige Male das Pigment auch in mehreren Häufchen in der Mitte bzw. in der Peripherie konzentriert. Einmal, als sich 14 Merozoiten bildeten, kam überhaupt keine Konzentration des Pigments zustande.

Die Form des zur Teilung schreitenden Schizonten kann die Form der Margaretenblume darstellen, wie sie Golgi beschrieben, Taf. XI Fig. 13, mindestens ebenso häufig aber auch Morulaform zeigen. Die Zahl der Merozoiten kann 6—8, nicht selten aber auch 10—12 betragen. Wie bei den jungen Tertianmerozoiten war die Größe der Merozoiten in der Mehrzahl der Fälle die gleiche, dagegen Form und Größe des Chromatins nicht selten verschieden. Vgl. Taf. IX Fig. 45, 46.

Wie Bindi mitteilt, kann der Entwicklungsgang der Quartanparasiten zuweilen auch in kürzerer Zeit als 72 Stunden sich abspielen. Im allgemeinen aber zeichnet sich gerade die Quartana durch große Regelmäßigkeit in der Entwicklung aus.

B) Geschlechtliche Formen (Gameten) des Qartanparasiten.

Dieselben bieten ganz analoge Verhältnisse wie die Tertiangameten, nur daß sie während des endoglobulären Stadiums meist kleiner erscheinen als die letzteren. Die freien Gameten sind meist nur wenig oder gar nicht kleiner als die freien Tertiangameten. Vgl. Taf. IX Fig. 47, 49 mit 29, 28. Ich verweise daher auf die allgemeine Charakteristik der Gameten.

a) Makrogameten des Quartanparasiten.

Dieselben lassen sich, da der Quartanschizont schon an und für sich rundliche Formen aufweist und einen Mangel an amöboider Beweglichkeit zeigt, noch am schwierigsten von Schizonten unterscheiden. Indeß der Mangel einer Nahrungsvakuole wird gerade während der Jugendstadien doch eine Unterscheidung ermöglichen. Schwieriger schon ist eine Unterscheidung, wenn es sich um halberwachsene Parasiten handelt, da dann auch der Quartanaschizont seine Nahrungsvakuole schon verloren hat. Vor allem kennzeichnet die Bandform, die als Ausdruck der amöboiden Beweglichkeit aufzufassen ist, und nur durch die amöboide Beweglichkeit des Parasiten zustande kommen kann, sofort den Schizonten.

Haben wir im lebenden Präparat einen dreiviertel erwachsenen Parasiten vor uns, der durch die Beschaffenheit des infizierten roten Blutkörpers sich als Quartanparasit erweist, ein dicht gefügtes Plasma, starke Pigmentierung und noch einige bewegliche Pigmentkörnchen zeigt, so handelt es sich zweifellos um einen Quartanamakrogameten. Freie Quartanparasiten mit geringer Entwicklung des Chromatins, welches noch nicht zur Teilung schreitet, wird man sofort als Makrogameten auch im gefärbten Präparat diagnostizieren können. Auch sind freie Makrogameten fast stets größer, als erwachsene freie Schizonten.

b) Mikrogametocyten des Quartanparasiten.

Dieselben sind während ihrer ganzen Entwicklung sofort leicht als solche sowohl von den Makrogameten wie von den Schizonten zu unterscheiden. Vgl. Taf. IX Fig. 48 und 51.

3. Die Perniciosaparasiten.

Allgemeines.

Die Perniciosaparasiten wurden von den Tertian- und Quartanparasiten schon durch das Auftreten einer besonderen Form ihrer Gameten, der sogenannten Halbmonde, deutlich getrennt.

Mannaberg stellte letztere früher dar als entstanden durch Syzygium, d. h. Verschmelzung zweier Perniciosaparasiten, was nicht zutrifft.

Bruce faßte noch kürzlich das Auftreten von Halbmonden als so typisch und charakteristisch für die Perniciosaparasiten auf, daß er für die Perniciosa direkt den Namen Crescent fever vorschlug. Indeß, selbst zugegeben, daß die Halbmonde für den Perniciosaparasiten das charakteristische Merkmal sind, unterscheiden sich doch die Perniciosaschizonten derartig von den entsprechenden Tertian- und Quartanschizonten durch eine Reihe von Unterscheidungsmerkmalen, daß sie schon deshalb eine wohlcharakterisierte Spezies darstellen.

Wie schon erwähnt, verdanken wir die ersten Untersuchungen über den Perniciosaparasiten den Italienern, insbesondere Marchiafava und Celli, deren Untersuchungen durch Bignami, Bastianelli, Grassi etc. ergänzt wurden. Verf. bestätigte diese Untersuchungen in Italien und beschrieb auch die Entwicklung der

tropischen Perniciosaparasiten, die er mit denen der italienischen Aestivo-autumnalis-Fieber in eine Gruppe zusammenfaßte. Verf. hob aber schon 1897 gewisse kleine, aber deutliche Unterscheidungsmerkmale zwischen italienischer und westafrikanischer Perniciosa hervor. ROBERT KOCH identifizierte dann die sämtlichen tropischen Perniciosaparasiten direkt mit den italienischen malignen Tertian-Parasitenformen, und es schlossen sich ihm die Mehrzahl der Autoren an, auch RUGE, MAURER und die meisten Italiener selber. Trotzdem möchte ich durchaus daran festhalten, daß die Perniciosaparasiten mancher Malariagegenden sich von den gewöhnlichen malignen Tertianparasiten der Italiener etwas unterscheiden, daß also ev. mindestens zwei verschiedene Varietäten oder Unterarten vorkommen. Indeß alle diese Formen haben namentlich in der Jugend so viel gemeinsames, ja identisches in allen Teilen der Welt, daß wir den Perniciosaparasiten der Italiener bzw. den gewöhnlichen Tropenparasiten hier zunächst als Schema benutzen können.

Wie wir noch sehen werden, erinnern die von mir als besondere Varietät aufgefaßten Parasiten mancher Perniciosen in Nieder-Guinea in manchen Beziehungen an die sogenannten „Quotidianparasiten" der Italiener. Wie in der „Einteilung der Parasiten" gesagt, konnte aber eine regelmäßige quotidiane Entwicklung der letzteren nicht zugegeben werden.

A) Ungeschlechtliche Formen (Schizonten) der gewöhnlichen Perniciosaparasiten (malignen Tertianparasiten).

Angenommen, es handele sich um eine typische Perniciosa, wie man sie in Italien, Ostafrika, Indien, Westindien, Südamerika usw. beobachtet. Man bemerkt dann im Hitzestadium eine mehr oder weniger große Anzahl kleinster, meist ringförmiger Parasiten, die sich von der Unterlage des roten Blutkörperchens als deutlich lichtbrechend abheben, mit mehr oder weniger amöboider Beweglichkeit ausgestattet sind, und meist in der Peripherie der roten Blutkörper sich befinden (Taf. XI Fig. 16). Der Kontur ist ein viel schärfer als bei den Jugendformen der Tertianparasiten.

Fortwährend geht in gut gelungenen Präparaten des lebenden Blutes die Ring- in die Scheibenform über und die Ringform entsteht in diesen Jugendstadien durch Verdünnung des Plasma in der Mitte des Parasiten.

Nach NOCHT kann man daher von einem eigentlichen Ringstadium gar nicht sprechen, sondern von Scheiben mit ringförmiger Kontur. Die Größe dieser Ringelchen beträgt im Durchschnitt $1^{1}/_{2}$—2 μ.

Bei scharfer Einstellung sieht man bei den zur Ruhe kommenden Ringformen im Verlaufe der Ringfigur ein stärker lichtbrechendes, feines Pünktchen, welches sich im gefärbten Präparat als das uns schon vom Tertianparasiten her bekannte Chromatinkorn erweist. Taf. X Fig. 4. Nur bei stärkerer Vergrößerung gelingt es, um das rote Chromatinkorn herum noch eine schmale achromatische Zone zu entdecken.

Die von dem blauen Plasmaringe umschlossene Zone, durch welche die Substanz des roten Blutkörperchens durchschimmert, nennen wir in Analogie mit den entsprechenden Verhältnissen beim Tertianparasiten die Nahrungsvakuole. Der blaue Plasmaring des Parasiten ist oft ungemein zierlich gezeichnet. Der Durchmesser des Chromatins beträgt etwa $^{3}/_{4}$ μ. Bei den Schizonten liegt das Chromatin stets im Verlauf dieser Ringfigur. Nach RUGE spricht die Lage des Chromatin innerhalb des Plasmaringes für die Gametennatur des betreffenden Parasiten.

In manchen Fällen erscheinen die jüngsten Formen noch nicht als Ringfiguren,

sondern als allerkleinste, noch rundliche Plasmaklümpchen mit ihrem Chromatin und mehr oder weniger deutlicher achromatischer Zone. Taf. X Fig. 1.

Nach Nocht und Maurer liegen alle diese jüngeren, unpigmentierten Formen noch nicht innerhalb des roten Blutkörperchens, sondern sind demselben nur angeschmiegt, Taf. X Fig. 2. Nach Christi würde das Plasma Fortsätze in das Innere der roten Blutkörper senden, und so die Ringbildung veranlassen. Maurer läßt die Gameten frühzeitiger als die Schizonten in die roten Blutkörper eindringen, was meines Erachtens nicht bewiesen ist. Die stärkere Pigmentierung der Gameten erklärt sich leicht auch durch das langsamere Wachstum derselben.

Das Chromatinkorn der Ringformen streckt sich sehr oft im Gegensatz zu dem der Tertian- und Quartanparasiten stäbchenförmig in die Länge, um in 2—3 sich wieder rundende Chromatinkörnchen zu zerfallen (Taf. X Fig. 6, 10).

Die vorzeitigen Teilungen des Chromatins bei jungen Schizonten halte ich aber im allgemeinen für vorübergehende Bildungen, da man ähnliche Bildungen 10—12 Stunden später nur noch äußerst selten sieht.

Werden 2 Chromatinkörnchen gebildet, so liegen sich dieselben in der Ringfigur schließlich gegenüber. Taf. X, 7. Nicht selten zeigt der junge Perniciosaparasit auch Hufeisenform, deren Pole von je einem Chromatinkörnchen eingenommen werden. Taf. II. 9.

Im Laufe der nächsten Stunden wächst der Parasit, während die amöboide Beweglichkeit etwas abnimmt. Die Ringfiguren werden etwas stärker, die Chromatinkörner etwas größer.

Zweifache Infektion eines roten Blutkörperchens ist nicht selten, selbst 5- und 6fache sind schon gesehen worden (Taf. X Fig. 4 u. 5). Eine Verschmelzung dieser Formen kommt nicht vor. Gerade diese Häufigkeit einer mehrfachen Infektion eines roten Blutkörperchens bietet in Verbindung mit der Häufigkeit vorzeitiger Chromatinteilung einen charakteristischen Unterschied gegenüber den jugendlichen Tertian- und Quartanschizonten.

Außer den regelmäßigen Ringformen sieht man im gefärbten Präparat auch noch unregelmäßigere, zum Teil ziemlich abenteuerlich gestaltete, schleifenförmige Figuren, ein Beweis der starken amöboiden Beweglichkeit des Parasitenplasma. Diese unregelmäßigeren Formen können sich auch in den mit der größten Sorgfalt hergestellten Ausstrichpräparaten finden. Taf. X Fig. 10.

Nach etwa 24 Stunden sammelt sich das Plasma an irgend einer Stelle der Ringfiguren noch mehr an, so daß Siegelringformen entstehen. Taf. X Fig. 11. Das Plasma zeigt in den verdickten Stellen deutlich eine leichte Vakuolisierung. Das Chromatin wächst ein wenig, und es ist die achromatische Zone meist deutlich zu sehen. Die Nahrungsvakuole ist noch deutlich vorhanden. Das Chromatin hat jetzt etwa 1 μ im Durchmesser. In dem dickeren Teile des Siegelringes treten nunmehr feine dunkle Pigmentkörnchen auf. Die unregelmäßigen oder Siegelringformen fangen an sich zu runden. Das Pigment tritt makroskopisch zunächst gegenüber der Stelle auf, wo das Chromatin liegt. Eine Beweglichkeit des Pigments ist nicht deutlich wahrzunehmen, am ehesten noch bei den Parasiten der Tertiana maligna der Italiener.

Sieht man daher bei endoglobulären perniciösen Parasiten Pigmentbewegung ausgesprochen, so dürfte es sich um Gameten handeln.

Nach etwa 30 Stunden verschwinden in der Mehrzahl der Fälle die Perniciosaparasiten aus dem peripheren Blute, um ihre weitere Entwicklung in inneren Organen durchzumachen. Indeß konnte ich auch, besonders in Italien, einen großen Teil der

weiteren Entwicklung noch weiter im peripheren Blute verfolgen, zumal wenn es sich um schwere Fälle handelte.

Nach etwa 36 Stunden erscheint in solchen Fällen der Parasit als runde oder ovale, ziemlich scharf konturierte, kleine Scheibe mit einem Aussehen, das man am besten mit dem von hellem, mattem Glase vergleichen kann. Die amöboide Beweglichkeit hat gänzlich aufgehört. Der Parasit nimmt etwa $1/4$—$1/5$ des Volumen des jetzt Neigung zu Schrumpfung zeigenden, roten Blutkörpers ein. Taf. XI Fig. 19, 20.

Von den hellen bläschenförmigen Stellen, wo beim jungen Parasiten das Chromatin lag, ist im ungefärbten Präparat jede Spur verschwunden. Indeß dieses Verschwinden ist, wie auch beim Tertian- und Quartanschizonten, nur scheinbar. Es kommt jetzt vielmehr zu Teilung des Chromatins, wie wir es schon beim Tertianparasiten kennen gelernt haben, nur daß das Chromatin während der Teilung des Perniciosaschizonten etwas kompakter erschien. Taf. X Fig. 14, 15.

Die eigentliche, sehr schnell verlaufende Kernteilung beginnt aber erst, wenn der Parasit bis zur halben oder dreiviertel Größe des infizierten roten Blutkörpers herausgewachsen ist. Taf. X Fig. 16 u. Taf. XI Fig. 21. Im übrigen zeigt er im lebenden Präparat dasselbe Aussehen einer hellen matten Scheibe. Diese letzten Stadien der Entwicklung vollziehen sich sehr schnell. Die erwähnten größten Formen finden sich in Italien zuweilen noch dicht vor dem eigentlichen Fieberanfalle im peripheren Blute, ja zum Teil noch während des Schüttelfrostes.

Die infizierten roten Blutkörper erscheinen oft etwas dunkler als die normalen, die zuweilen wie altes Messing aussehen, worauf ebenfalls die Italiener schon aufmerksam machten. Nicht selten sieht man auch eine eigenartige Aufklüftung in dem von den Parasiten nicht eingenommenen Teil des roten Blutkörperchens derart, daß derselbe von senkrecht oder schief aufeinanderstehenden Linien gestützt wird. Es ist, als ob ein gelbes mattes Glasscheibchen einige Risse bekommt. Taf. XI Fig. 19, 21. Niemals wird ähnliches bei Tertian- und Quartanparasiten gesehen.

In dem homogenen Plasma des Parasiten treten vor der Teilung immer stärker lichtbrechende Stellen hervor, die künftigen Kerne. Die Zahl der Merozoiten kann 8—24 betragen. Durchschnittlich sind es 12—16. Taf. XI Fig. 21 u. Taf. X Fig. 17.

Während der Bildung der jungen Merozoiten blaßt die Substanz des infizierten roten Blutkörpers ab, um schließlich zu zerfallen. Das central oder etwas exzentrisch gelegene Pigment des Mutterparasiten, welches klumpige Formen angenommen hat, zeigt braunschwarze bis schwärzliche Farbe.

Sieht man in diesem Stadium im lebenden Präparat neben dem größeren ruhenden Pigmentklumpen eine oder mehrere Pigmentkörnchen in Bewegung, so handelt es sich um Gameten. Auch die Größe der jungen Merozoiten erscheint, wie bei Tertiana und Quartana, nicht immer als die gleiche. Möglich, daß Merozoiten mit größerem Chromatinkorn die späteren Mikrogametocyten werden.

Tüpfelung der roten Blutkörper bei Perniciosainfektion.

Wenn der Perniciosaschizont in die Substanz des roten Blutkörperchen eingedrungen ist, tritt eine eigenartige Veränderung in demselben auf, die der Tüpfelung bei Tertiana entspricht. Taf. X Fig. 18—20. Ich habe dieselbe bereits 1900 im Blut von Togonegerkindern beobachtet und anfangs fälschlicherweise als ev. Bestätigung von Plehn's karyochromatophilen Körpern demonstriert. Maurer zeigte aber 1902, daß diese Tüpfelung stets bei dem 1. bis 5. Grade seiner Färbung (s. diese) hervortritt. Dieselbe tritt nach Maurer in allen infizierten roten Blutkörpern auf, mit Ausnahme der von Perniciosagameten infizierten, und zwar nimmt die Zahl der Tüpfel

zu mit dem Wachstum des Parasiten. Taf. X Fig. 20. (Nach Argutinsky wären auch die von Perniciosagameten infizierten roten Blutkörper getüpfelt.)

Die Flecken entstehen also einer nach dem anderen, was einen ganz prinzipiellen Unterschied von der Tüpfelung des Tertianparasiten ergibt. Im Gegensatz zu Maurer habe ich aber auch schon bei Infektionen durch junge Formen der Perniciosaschizonten zuweilen eine feine Tüpfelung gesehen, welche keine charakteristischen Unterschiede gegenüber der gewöhnlichen Tertianatüpfelung zeigt. Indeß war diese Art der Tüpfelung bei Anwendung der S. 348 empfohlenen Färbung mit Borax-Methylenblau-Eosin nicht konstant. Hält man sich genau an die Maurer'schen Angaben, so gestatten dieselben allerdings einen Unterschied gegenüber der Tertianatüpfelung.

B) Geschlechtsformen (Gameten) der gewöhnlichen Perniciosaparasiten (Halbmonde der malignen Tertianparasiten).

Dieselben sind durchschnittlich 9—14 μ lange, 2—3 μ breite, scharf konturierte, pigmentierte, unbewegliche Gebilde, bald frei, bald noch umgeben von einer schmalen Zone des entfärbten roten Blutkörpers. Nicht selten sieht man noch eine feine bogenförmige Linie, welche an der konkaven Seite des Halbmondes die Schenkel desselben verbindet, und die als Rest des entfärbten roten Blutkörpers aufzufassen ist. Wir unterscheiden zunächst

a) Makrogameten (weibliche Gameten).

Dieselben zeigen eine schlanke Figur, ein dichtes, stark blau sich färbendes Plasma. Das Pigment ist in der Mitte meist kranzförmig konzentriert und kann auch 8er Formen zeigen oder nach Nocht zwei offene Halbkreise, die sich an ihren konvexen Seiten berühren. Eine Bewegung desselben ist nicht mit Sicherheit zu entdecken, auch keine Beweglichkeit des Parasiten selber. Taf. XI Fig. 22.

Wenn man nämlich glaubt, doch eine gewisse Bewegung des Halbmondes bemerken zu können, muß man immer die feinen Plasmaströmungen berücksichtigen, die im Präparat sich finden. Da der Halbmond öfter verschieden lange Schenkel hat, trifft die Strömung verschieden lange Hebelarme und kann so eine langsam rotierende Bewegung resultieren.

In diesem Zusammenhange sei aber eine frühere Beobachtung erwähnt, die sich letzthin noch einmal bei Perniciosa (Rezidiv) wiederholte. Ich sah, wie ein endoglobulärer, großer, runder, mit beweglichem Pigment versehener Gamet sich in die Breite schnellte. Es bildete sich die nierenförmige Figur des Halbmondes, an der konkaven Seite überspannt von einer feinen bogenförmigen Linie, die durch den Rand des jetzt entfärbten roten Blutkörpers dargestellt war. Aus dem einen Pole des Halbmondes ergoß sich das Pigment in den hyalinen Raum zwischen diesen Bogen und der konkaven Seite der Parasiten. Wie wenn es wieder aufgeschlürft würde, strömte es gleich darauf wieder nach der Mitte des Halbmondes. Das wiederholte sich 5mal, während der Halbmond heftige zuckende Bewegungen ausführte, wobei die Pole sich einander näherten. Nach dem 5. Male blieb der Halbmond ruhig, nach 10 Minuten war auch das Pigment in Ruhe.

Eine ganz außerordentlich geringe Beweglichkeit des Pigments glaube ich zweimal in Italien im Verlauf einer einstündigen Beobachtung gefunden zu haben. Doch ist es nicht sicher, ob nicht der betr. Halbmond auch ein Mikrogametocyt war.

Maynard sah in Ostindien einmal in einem Halbmonde das Pigment in starker Bewegung. Ein andermal sah er deutlich Pigmentbewegung, während die Halbmonde selbst vorwärts oder rückwärts im Zentrum rotierten. Farbe und Form des Pigments ist bei den einzelnen Gameten der Perniciosa nicht verschieden.

Grassi und Feletti, Mannaberg und Verf. beschrieben ferner Durchschnürungen der Halbmonde, so daß zwei mehr oder weniger gleichgroße Teilstücke

entstanden. Taf. XI Fig. 23. Im gefärbten Präparat sieht man, verdeckt von dem Pigment oder umgeben von dem Kranze desselben, das rotgefärbte Chromatin in Gestalt feiner, aufgelockerter, dicht zusammenliegender Chromosomen. Taf. X Fig. 36. Zuweilen haben wir zwei Chromatinansammlungen (Kerne), mit achromatischer Zone. Taf. X Fig. 38. Aus den weiblichen Halbmonden entstehen unter allmählichem Abrunden erst ovale, dann runde Körper, bei denen das Pigment die kranzartige Lagerung im Centrum innebehält. Zunächst haftet noch ein Rest des infizierten roten Blutkörpers dem Parasiten an. Taf. XI Fig. 25.

Das Pigment erscheint bei den rundlichen Formen unbeweglich bis auf einige Pigmentkörnchen, welche unter zitternder, wackelnder Bewegung von dem centralen Pigmenthaufen bis zur Peripherie und wieder zurück wandern können.

Zwischen dem Rande des entfärbten roten Blutkörperchens und dem Rande des Parasiten sind meist 1—2 kleine knospenartige, 1—2 μ im Durchmesser haltende, runde, helle Bläschen zu sehen, welche schon von den Italienern beschrieben sind und von Einigen als Reduktionserscheinung von Plasma und Kern des weiblichen Gameten, von PITTALUGA als junge neu durch Schizogonie entstandene Parasiten aufgefaßt werden. Taf. XI Fig. 26. Man entdeckt in ihnen Chromatin mit etwas Plasma. Schließlich verschwindet der äußere Saum des roten Blutkörperchens und auch die beiden knospenartigen Bläschen. Taf. XI Fig. 27.

b) Mikrogametocyten (männliche Gameten).

Das Plasma der männlichen Halbmonde ist wie das Plasma sämtlicher männlichen Malariagameten hyalin, die Form durchgehend eine plumpere, wie die der weiblichen Gameten, das Pigment zerstreut nach beiden Polen hin. Taf. XI Fig. 28 u. Taf. X Fig. 29. Im gefärbten Präparat erscheint das Chromatin mehr oder weniger über den ganzen Plasmaleib zerstreut und kräftiger entwickelt als das der Makrogameten. Nur die Pole der männlichen Halbmonde nehmen eine deutlichere Blaufärbung an. Zuweilen schon im lebenden Blut, besonders aber im Perniciosablut, entnommen aus dem Anophelesmagen, sieht man, wie der männliche Gamet sich zu einer runden Sphäre umwandelt. Taf. XI Fig. 28, 29 u. Taf. X Fig. 30, 31.

Die Geißelbildung erfolgt unter denselben Voraussetzungen und Bedingungen wie beim männlichen Tertian- und Quartangameten. Taf. X Fig. 32.

Wie bei den Geißelkörpern des Tertian- und Quartanparasiten können sich auch bei den entsprechenden Formen des Perniciosaparasiten rundliche Stücke vom Plasma abschnüren mit ebenfalls beweglichem Pigment. Taf. XI Fig. 30.

Um von Fehlerquellen freie Bilder zu erhalten, ist es unbedingt notwendig, nur Blut zu nehmen, welches vom Anopheles aufgesogen ist, da nur im Anophelesmagen die natürlichen Entwicklungsbedingungen für die Mikrogameten sich finden. Wenn man nur die Geißelbildung sehen will, ohne Anspruch auf feinere morphologische Untersuchungen, vgl. unter Untersuchungsmethoden. Im Moment der Geißelbildung tritt eine deutliche Kontraktion des Volumens des Parasitenplasma ein.

Wir sehen aus den Abbildungen, daß die männlichen Gameten der Perniciosa kaum oder nicht die Größe der Perniciosaschizonten erreichen. Vgl. Taf. X Fig. 31 u. 32 mit 16, 17 u. 22.

Die Differenzierung der erwähnten erwachsenen Gameten von den Schizonten der Perniciosa ist, wie wir sehen, also sehr leicht. Halten wir daran fest, daß die Gameten weniger amöboide Beweglichkeit zeigen, keine Nahrungsvakuole haben, Pigment stärker und eher entwickeln, das Chromatin auflockern, eine längere Lebensdauer haben, kommt man auch dahin, die jüngeren Gameten

bereits im Blute den Schizonten gegenüber zu diagnostizieren. Taf. X Fig. 25—28, 33—35, und die dazu gehörigen Tafelerklärungen werden das Gesagte verdeutlichen.

Allerdings sind die allerjüngsten Gameten auch nicht pigmentiert und zeigen noch keine Auflockerung des Chromatins.

Indeß kann das Chromatin nicht bloß, wie Maurer annimmt, in der ringförmigen, stets gleich breiten Ringfigur des Plasma liegen, sondern auch innerhalb derselben. Vgl. Taf. X Fig. 33.

Der Unterschied der jungen männlichen und weiblichen Perniciosagameten ist nicht leicht zu finden, da das Chromatin sich kaum oder wenig unterscheidet. Die kräftigere Blaufärbung und gestreckte Form des Plasma sprechen für weibliche, schwächere Färbbarkeit, rundliche Form, mehr für männliche Gameten. Haben wir im lebenden Perniciosablute endoglobuläre, hyaline Parasiten von runder Form und deutlich beweglichem Pigment vor uns, so ist ohne weiteres die Diagnose auf männliche Gameten der Perniciosaparasiten gegeben.

Maurer zeigte auch, daß sich bei Anwendung des 3. bzw. 4. Grades seiner Färbemethode die Gameten der Perniciosa wie von einem roten Hofe umgeben zeigen, und zwar sowohl die erwachsenen Halbmonde, wie auch die endoglobulären jüngeren Formen. Taf. X Fig. 26, 30 u. 37.

Der Wall wird gebildet durch das Stroma der infizierten roten Blutkörper, deren Hämoglobin aufgesogen wird, während das Stroma erhalten bleibt. Die Schizonten fressen dieses Stroma auf, und es kommt deswegen bei letzteren nicht zur Bildung des erwähnten Walles. Daher gibt auch die Färbung ein gutes Mittel, bereits die jugendlichen Gameten von Perniciosaschizonten zu unterscheiden. (Christy erkennt die erwähnte Kapsel der Halbmonde nicht an.)

Unterschiede der Parasiten der schweren, besonders in Westafrika herrschenden Perniciosa gegenüber denen der gewöhnlichen tropischen Perniciosa oder der malignen Tertiana der Italiener.

A) Bezüglich der Schizonten.

1. Die Schizonten der ersteren, welche sich, wie erwähnt, in ihren Jugendstadien nicht von denen der gewöhnlichen tropischen oder italienischen Perniciosa unterscheiden, scheinen weniger Pigment zu bilden, als die entsprechenden Entwicklungsstadien der letzteren, vgl. z. B. Taf. X Fig. 21 mit 12.

2. Das Pigment scheint, wenigstens in den jüngeren Entwicklungsstadien des Parasiten, etwas helleren Farbenton zu haben als das dunkle, fast schwärzliche des malignen Tertianparasiten.

3. Die Schizonten verschwinden fast durchgehend, wenn sie die Größe der pigmentierten Siegelringformen erreicht haben aus dem peripheren Blute, während man in Italien Figuren, wie Taf. X Fig. 15—16 und Taf. XI Fig 19—21, nicht selten auch noch im Fieberbeginn im peripheren Blute sehen kann.

4. Die Messingfarbe der durch italienische Perniciosaparasiten infizierten roten Blutkörper kommt in Niederguinea nie zur Beobachtung (ebenfalls schon früher erwähnt, von Duggan in Sierra Leone bestätigt).

5. Die reifen Schizonten der Perniciosa in Niederguinea etc. scheinen bereits zur Schizogonie kommen zu können, wenn sie erst $^1/_3$—$^1/_2$ des roten Blutkörperchens erfüllt haben.

Zuweilen kommt es schon zur Schizogonie, wenn sie $^1/_4$ Größe des infizierten roten Blutkörpers erreicht haben. Selten sind Teilungsformen von $^2/_3$ Größe des infizierten roten Blutkörpers vorhanden, wie oft bei Tertiana maligna der Italiener.

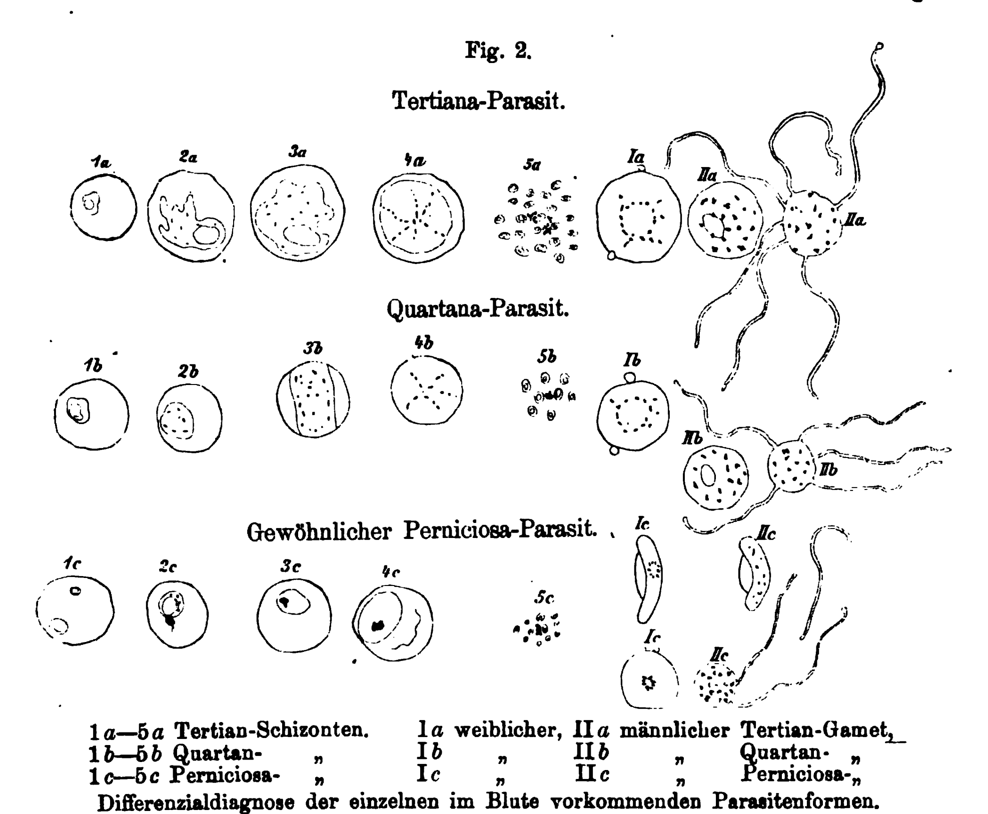
Duggan sah in Sierra Leone ebenfalls Teilungskörper der Parasiten im Gehirn von nur ¹/₃ Größe der roten Blutkörper, Fearnside in Indien solche von nur ¹/₂ Größe der roten Blutkörper, welche unpigmentiert waren.

5. Die Zahl der Merozoiten scheint bei Perniciosa in Niederguinea gleichfalls durchschnittlich geringer zu sein, und die Zahl 12 selten zu überschreiten. Übrigens sah ich in einem Falle von tödlich endender Perniciosa schon in Italien (Grosseto) in Milz und Knochenmark einige wenige Teilungsformen des Perniciosaparasiten mit nur 6 jungen Merozoiten, ohne eine Spur von Pigment. Vgl. entsprechende Befunde Mannabergs und der Italiener bei gewissen Formen der Perniciosa.

B) Bezüglich der Gameten.

1. Der Typus des westafrikanischen Perniciosaparasiten bildet, wie schon 1896 dargelegt, sehr viel seltener die Halbmondform als man es speziell in Italien sieht. Ich erwähnte, daß 1900 auf weit über 1000 Blutuntersuchungen nur 12 Befunde von typischen Halbmonden bei Weißen in Kamerun entfielen. A. Plehn hat ähnliches beobachtet. Der Unterschied gegenüber dem mir wohl bekannten, halbmondhaltigen Blute in Italien war frappierend. Neuerdings (1900) beschrieben auch Stephens und Christophers die Seltenheit des Auftretens von Halbmonden bei Neger-

Fig. 2.



1*a*—5*a* Tertian-Schizonten. 1*a* weiblicher, II*a* männlicher Tertian-Gamet,
1*b*—5*b* Quartan- „ I*b* „ II*b* „ Quartan- „
1*c*—5*c* Perniciosa- „ I*c* „ II*c* „ Perniciosa-„

Differenzialdiagnose der einzelnen im Blute vorkommenden Parasitenformen.

kindern in Westafrika, während sie bei Europäern häufiger beobachtet wurden. Auch Panse (1902) sah die Halbmonde äußerst selten in Ostafrika. Ich habe dieselben bei Negerkindern Togos (Oberguinea) scheinbar etwas häufiger gefunden als Stephens und Christophers, aber immerhin viel seltener als bei den Eingeborenen der Fiebergegenden Italiens. Da die Halbmonde aber auch bei europäischen Kachektikern selten waren, die in Westafrika ebensowenig oder ungenügend Chinin genommen hatten wie seiner Zeit die Bauern in den Fiebergegenden Italiens, deren Blut von Halbmonden oft wimmelte,

Differentialdiagnose der einzelnen, im

	Dauer der Entwicklung	Auftreten einer Nahrungs-vakuole	Beweglichkeit	Pigment
Tertianaparasit a) ungeschlechtliche Form	48 Stunden, bei anteponierendem Typus etwas weniger.	ja	lebhafte amöboide Beweglichkeit der jugendlichen und halberwachsenen Formen.	fein, gelbbraun, in ³/₄ bis ganz erwachsenen Formen zur Ruhe kommend
b) männliche Gameten	länger dauernd als 48 Stunden, voraussichtlich nicht länger als 4—5 Tage.	nein	weniger als ad a und nur bei den jüngeren Formen.	reichlicher und größer als ad a, bis zuletzt lebhaft mückenschwarmähnlich beweglich. Gelbgrünlicher Farbenton.
c) weibliche Gameten	länger dauernd als 48 Stunden, Dauer unbestimmt.	nein	noch weniger wie ad b und nur bei den jüngeren Formen.	reichlicher u. dunkler u. gröber als ad a, zuletzt fast unbeweglich.
Quartanaparasit a) ungeschlechtliche Form	72 Stunden.	ja aber sehr bald wieder verschwindend.	sehr geringe amöboide Beweglichkeit und nur anfangs.	grob, dunkel, sehr wenig und nur anfangs beweglich.
b) männliche Gameten	länger dauernd als 72 Stunden.	nein	kaum angedeutet und nur bei den jüngsten Formen.	reichlicher als ad a u. bis zuletzt lebhaft beweglich.
c) weibliche Gameten	noch länger dauernd als ad b. Dauer unbestimmt.	nein	nein.	sehr reichlich, zuletzt unbeweglich.
Perniciosaparasit a) ungeschlechtliche Form	ca. 48 Stunden.	ja	sehr amöboid beweglich bis zum Beginn der Pigmentierung.	mäßig fein, dunkelbraun, äußerst wenig und nur anfangs beweglich. Zuweilen kein Pigment.
b) männliche Gameten	länger dauernd als ad a.	nein	scheinbar sehr gering und nur bei den Jugendformen.	reichlicher, früher auftretend, beweglicher als bei ad a (in Halbmonden ruhend).
c) weibliche Gameten	noch länger dauernd als ad b. Dauer unbestimmt ev. bis 14 Tage und mehr.	nein	dito	reichlicher als ad a, weniger beweglich als ad b, aber auch bis zuletzt z. T. beweglich.

Blute vorkommenden Parasitenformen.

Gestalt der halberwachsenen Form	Gestalt und Größe der ganz erwachsenen Form	Zahl der entwickelten Tochterkeime, Merozoiten	Verhalten der infizierten roten Blutkörper
unregelmäßig gestaltete Ring-oderSchleifenformen bzw. Scheibenformen mit amöboiden Ausläufern.	rundlich oder unregelmäßig polygonal von 1—1 1/2 facher Größe der infizierten r. Blutkörper. Pigment in ein oder mehreren Haufen konzentriert.	15—25 (zuweilen 12—15)	nach 24 Stunden deutlich aufgequollen u. abgeblaßt, nach 16 Stunden schon deutliche Tüpfelung. (Schüffner.)
rundlich.	ca. Größe eines r. Blutkörpers oder etwas größer. Pigment zerstreut, lebhaft beweglich. Plasma blaß. Chromatin reichlich.	—	wie ad a.
rundlich.	größer als ad a, stets rundlich, Pigment zerstreut und ruhend, Plasma granuliert im gefärbten Präparat dunkler als ad b. Chromatin spärlicher als ad b, peripher gelegen.	—	wie ad a.
rundliche Scheiben- oder Bandform, welche das rote Blutkörperchen von einem zum anderen Ende durchsetzt.	rund, von Größe des r. Blutkörpers. Pigment konzentriert in ein oder mehreren Häufchen.	6—15	rote Blutkörper, makroskopisch nicht verändert. Dicht vor Kernteilung verschwindet Rand des infizierten r. Blutkörpers.
rundliche Scheibe.	im freien Zustande ca. Größe der r. Blutkörper, Pigment zerstreut, stark beweglich. Plasma blaß.	—	wie ad a.
rundliche Scheibe.	rund, im freien Zustande ca. 1/3 größer als r. Blutkörper, Pigment zerstreut u. unbeweglich. Plasma granuliert, im gefärbten Präparat dunkler gefärbt wie ad b. Chromatin spärlicher wie ad b, peripher gelegen.	—	wie ad a.
Siegelringformen von etwa 1/3 Durchmesser des r. Blutkörpers mit einigen dunklen feinen Pigmentkörnchen oder rundliche oder ovale Scheiben. Chromatin kompakt.	rundliche oder auch ovale Scheibe mit meist exzentrisch gelegenem dicken schwarzen Pigmentblock, von 1/2 bis höchstens 3/4 Größe der roten Blutkörper. Erwachsene u. Teilungsformen relativ selten im peripheren Blute.	6—25	r. Blutkörper zuweilen geschrumpft, von der Farbe alten Messings bzw. aufgeklüftet, bei intensiver Färbung Tüpfelung. (Schüffner.)
rundliche oder stumpf polygonale Form mit zerstreutem Pigment u. aufgelockertem Chromatin. Plasma blaß. Bei Färbung n. Maurer Membranbildung um den Parasiten.	Halbmonde, plumpe Form, zerstreutes Pigment u. reichliches Chromatin. Plasma blaß, Membranbildung. Bei Sphärenbildung Pigment zerstreut und beweglich.	—	nicht getüpfelt. (Maurer.)
ovale Form, sonst wie ad b. Plasma dunkler als ad b.	Halbmond, schlankere Formen, Chromatin geringer als ad b und nur in der Mitte liegend, umgeben von Pigmentkranz. Plasma mit viel Reservestoffen. Färbung dunkel. Bei Sphärenbildung Pigment kranzförmig, zentral wenig beweglich.	—	nicht getüpfelt. (Maurer.)

	Dauer der Entwicklung	Auftreten einer Nahrungs-vakuole	Beweglichkeit	Pigment
Perniciosaparasiten **Varietas africana** a) ungeschlechtliche Form	(24—) ca. 48 Stunden.	ja	sehr amöboid beweglich bis z. Beginn der Pigmentierung.	feines, spärliches, dunkelbraunes Pigment, wenig beweglich und nur anfangs. Pigment bildet nie die groben Blockformen wie bei der gewöhnlichen Perniciosa, ist auch nie so reichlich wie bei der letzteren.
b) männliche Gameten	länger dauernd als ad a.	nein	wie unter Perniciosa communis.	reichlicher als ad a, früher auftretend und beweglicher.
c) weibliche Gameten	Dauer unbestimmt ev. bis 14 Tage und mehr.	nein	dito.	reichlicher als ad a, früher auftretend aber weniger beweglich wie ad b.

so kann der Grund für dies verschiedene Verhalten voraussichtlich nur in einer Eigentümlichkeit des westafrikanischen Perniciosaparasiten liegen.

2. Die Formen der Gameten, falls es zur Halbmondbildung kam, scheinen in Westafrika durchschnittlich auch etwas kleiner und plumper. Niemals sah ich bis jetzt, wie ich auch schon 1898 zum Unterschiede aufführte, bei den Halbmonden Westafrikas Sichelformen wie Taf. XI Fig. 22. Auch Formen wie Taf. XI Fig. 25—27 mit doppelter Kontur wurden nicht gesehen.

3. Die freien Sphären der Kameruner Perniciosa haben fast dasselbe Aussehen, dasselbe braune Pigment wie bei der heimischen Tertiana. Nur sind sie durchschnittlich bis $^1/_3$, zuweilen sogar um die Hälfte kleiner, ebenso die Geißelformen. Taf. XI Fig. 31—32.

Möglich, daß die Sphären dieser tropischen Perniciosa mit den größeren pigmentierten Formen der heimischen Tertiana schon mehrfach verwechselt worden sind.

Taf. X Fig. 33 u. 34 stellen die mittelgroßen, endoglobulären Formen der Kameruner Gameten dar, wie sie bei Rezidiven zuweilen im Blute beobachtet werden. Die größeren Formen kommen nicht in die periphere Zirkulation. Das Verhalten der Geißelformen und der Befruchtung ist wie bei den übrigen Perniciosagameten.

Stephens und Christophers sowie auch Panse beschrieben neuerdings in Fällen von tropischer Perniciosa, wo sie keine Halbmonde bemerkten, männliche und weibliche Gameten von der Größe eines roten Blutkörperchens, also wie bei einfachen Quartan- und Tertianfiebern, ohne daß es vorher zur Halbmondbildung gekommen wäre.

Die männlichen Gameten zeigten nach Stephens und Christophers das gelbbraune Pigment im Zentrum und an der Peripherie mehr oder weniger regelmäßig verteilt. Die

Gestalt der halberwachsenen Form	Gestalt und Größe der ganz erwachsenen Form	Zahl der entwickelten Tochterkeime, Merozoiten	Verhalten der infizierten roten Blutkörper
fein pigmentierte Siegelring- oder Scheibenform, letztere mit stumpfen amöboiden Fortsätzen, von ca. $^1/_6$—$^1/_4$ Größe der r. Blutkörper. Verschwinden, wenn diese Größe erreicht, aus dem peripheren Blute.	rundlich von $^1/_4$—$^1/_2$, höchstens $^2/_3$ Größe der r. Blutkörper mit dunkelbraunem konzentriertem Pigmentkorn (nicht Pigmentblock wie bei gewöhnl. Perniciosa). Erwachsene u. Teilungsformen nur äußerst selten im peripheren Blute.	6—12 (höchstens 15)	makroskopisch keine Änderung.
endoglobuläre Parasiten rund von ca. $^1/_6$—$^1/_4$ Größe eines r. Blutkörpers, mit ziemlich feinem, braunem, lebhaft beweglichem, zerstreutem Pigment hauptsächlich in der Peripherie.	Halbmonde viel seltener als bei der gewöhnlichen Perniciosa. Freie Sphären fast genau von demselben Aussehen wie bei den männlichen Tertianaparasiten, nur um die Hälfte kleiner, indeß Pigment ohne den gelbgrünlichen Farbenton u. ohne die Stäbchenform wie bei den männl. Tertianaparasiten.	—	makroskopisch keine Änderung.
meist spitz oval oder auch etwas abgestumpft.	Halbmonde viel seltener als bei gewöhnlicher Perniciosa. Sphären ähnlich den weiblichen Gameten der Tertiana, indeß meist nur $^1/_2$—$^2/_3$ so groß.	—	makroskopisch keine Änderung.

einzelnen Chromatinteilchen (Karyosome) waren von dreieckiger Figur, während der weibliche Makrogamet dunkles, stäbchenförmiges, unregelmäßig zerstreutes Pigment und bei Färbung mit Hämatein ein oder zwei stärker färbbare Partien im Plasma zeigte, die wohl als Kerne aufzufassen sind.

Die Jugendformen der Gameten sollten nach Stephens und Christophers kein Chromatin zeigen, was bei kräftiger Färbung durchaus nicht zutrifft, vgl. Taf. X Fig. 33, 34. Auch Panse beschrieb männliche Gameten des Perniciosaparasiten mit durchschnittlich etwa 8 ausgesprochen randständigen Chromatinkörnern von länglich runder, dreieckiger oder spitzbirnenförmiger Gestalt, die eine überraschende Ähnlichkeit mit Quartanschizonten zeigen konnten. Vgl. Taf. X Fig. 31 und Taf. IX Fig. 43.

Ich möchte die Möglichkeit durchaus offen lassen, daß Stephens und Christophers sowie Panse doch Quartanschizonten gesehen haben.

Trotzdem handelt es sich bei den von mir geschilderten Parasiten der schweren westafrikanischen Perniciosa meines Erachtens um eine besondere Varietät.

Darnach könnten ev. die sphärischen Formen dieser afrikanischen Varietät direkt von jungen Gameten gebildet sein, ohne das Halbmondstadium durchlaufen zu haben. Vgl. die Beobachtung von Halbmondbildung aus Sphären der Perniciosa.

Es ist reine Geschmackssache, ob man diesen Parasiten als besondere Spezies oder als Varietät auffassen will. Im ersteren Falle könnte man ihn Plasmodium (perniciosum) africanum nennen, da aus anderen Erdteilen noch keine Beschreibungen ähnlicher Art vorliegen, bzw. varietas africana des Perniciosaparasiten.

Zur Vergleichung der ev. verschiedenen Varietäten ist es nötig, daß man nicht ausschließlich sich der gefärbten Präparate bedient, da dann biologische Unter-

schiede dem Beobachter entgehen, die bei der kombinierten Untersuchung des lebenden und des gefärbten Präparates klar und deutlich zum Ausdruck kommen.

An und für sich würde es ja gleichgültig sein können, ob wir unter den Perniciosaparasiten verschiedene Arten oder Varietäten zu unterscheiden haben. Indeß dürfte es doch praktische Bedeutung haben, ob in allen schweren Malariagegenden mit gleichzeitiger Verbreitung des Schwarzwasserfiebers sich dieselben, oben geschilderten Parasiten finden, wie in dem von Schwarzwasserfieber so ganz besonders heimgesuchten Küstengegenden des Busens von Ober- und Unterguinea, besonders in Kamerun. Man müßte dann diesen Parasiten eine ganz besonders starke, blutauflösende Macht zuschreiben. Bisher ist das gesammelte Vergleichsmaterial aus den verschiedenen Malarialändern doch noch nicht groß genug, um darüber positive Angaben zu machen.

S. 300—302 sind die Unterschiede der einzelnen Parasitenspezies noch einmal in tabellarischer übersichtlicher Form gegeben. Die beigefügten Figuren werden weiter die Unterschiede illustrieren helfen.

Weiteres über geschlechtliche Entwicklung der Malariaparasiten (Sporogonie).

Da die Reifung der Gameten bei Proteosoma, die Entwicklung der Oocysten (Sporonten), das Verhalten der Sporozoiten und auch der sog. Restkörper, welche man in den Speicheldrüsen infiziert gewesener Moskitos findet, bei der Infektion der Vögel und der Menschen fast identisch verläuft, verweise ich hier auf die Figuren meines Zeugungskreises und die allgemeine Einleitung über die Biologie der Malariaparasiten. In bezug auf alle weiteren Einzelheiten vgl. Lühe. Hier seien nur einige eigene Beobachtungen noch hinzugefügt.

Die Annahme von Glogner, wonach eine Befruchtung der weiblichen Gameten durch männliche auch im menschlichen Körper stattfinden kann, habe ich bis jetzt nicht bestätigen können, es können unreife Gameten nie zur Befruchtung schreiten.

Bezüglich des Aussehens der Ookineten im gefärbten Präparat vgl. Taf. X Fig. 41—44. Sexuale Differenzen unter den Ookineten, wie sie Schaudinn bei den männlichen, weiblichen und indifferenten Ookineten von Trypanosoma noctuae beschrieben, habe ich bis jetzt nicht gesehen.

Bemerkenswert ist noch, daß die Oocysten der westafrikanischen Perniciosa ziemlich klein waren. Die jüngsten bis jetzt beobachteten Formen zeigten einen Durchmesser von 5—6 μ, nach 36 Stunden einen Durchmesser von 7—8 μ. Die Unterschiede, die bei den jüngsten Oocysten der Tertiana, Perniciosa und nach Stephens und Christophers auch bei Quartana vorkommen sollen, habe ich nicht feststellen können. Die größten überhaupt beobachteten reifen Oocysten erreichten in Kamerun 44 μ.

Quartanaoocysten und die braunen Sporen Ross' habe ich in Westafrika überhaupt nicht zu sehen bekommen.

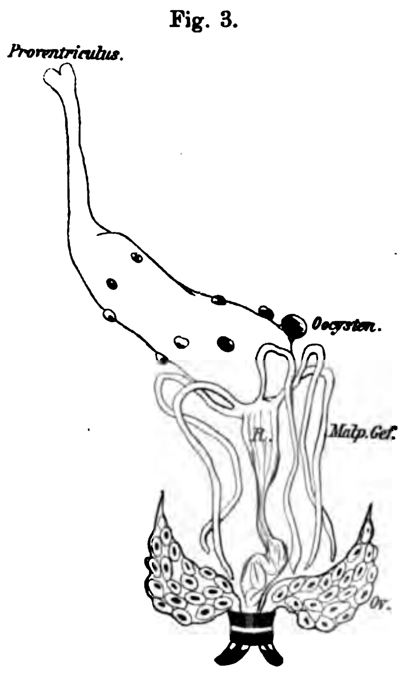
Wie man in Europa bei überwinternden Moskitos keine Infektion findet, scheinen auch in den Tropen die Mückeninfektionen in der Trockenzeit, die in dieser Beziehung dem Winter entspricht, selten zu sein.

Unterschiede zwischen den Sporozoiten aus Oocysten und aus Speicheldrüsen habe ich nicht entdecken können. Nach Schaudinn sollten die Speicheldrüsensporozoiten etwas widerstandsfähiger sein, als diejenigen aus Oocysten. Auch

Differenzierungen in männliche, weibliche und indifferente Sporozoiten habe ich bis jetzt nicht entdecken können.

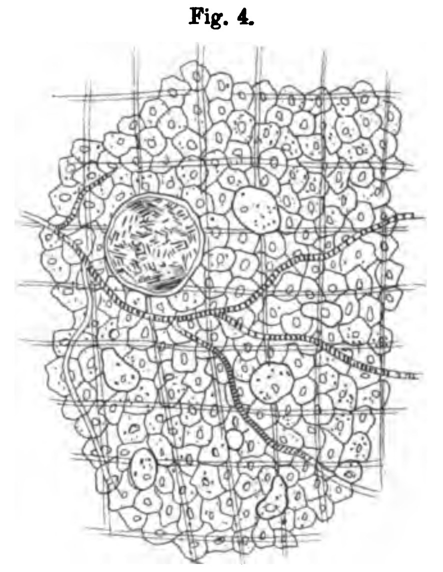
Um der von Schaudinn wieder angeschnittenen Frage, ob sich die Sporozoiten auch in die Ovarien der Moskitoweibchen begeben könnten, näherzutreten, hat Verf. zahlreiche Eier und Larven von *Anopheles costalis* und *funestus* untersucht. Dieselben stammten aus der vielleicht gefährlichsten Malariagegend Kameruns, dem sog. Victoriasumpf bei Victoria. Sporozoiten wurden nicht gefunden. Auch die Neger, mit deren Blut die aus jenem Sumpf stammenden, im Laboratorium gezüchteten Anophelinen genährt wurden, zeigten keine Erkrankung.

Fig. 3.



Übersichtsbild von Magendarmtractus und Ovarien eines infizierten Anopheles. (Schwache Vergrößerung.)

Fig. 4.



Magenwand eines infizierten Anopheles bei bei stärkerer Vergrößerung.

Sechs Oocysten verschiedener Entwicklung und Größe, alle größer als die Epithelzellen. Links oben Oocyste mit deutlicher Kapsel (ca. 7 Tage alt). Pigment nur in den jüngeren Oocysten deutlich erhalten. Die schraffierten dunklen Linien stellen einzelne Tracheen dar. Zwischen den longitudinalen u. transversalen Muskelfasern die Epithelzellen.

Da auch Schaudinn selbst angibt, daß voraussichtlich nur ein geringer Bruchteil der Sporozoiten in die Ovarien der Anopheles gelangt, dürfte eine Malariainfektion durch die junge Brut infiziert gewesener Anopheles zu den Ausnahmen gehören, und es werden unsere epidemiologischen Vorstellungen dadurch nicht wesentlich weiter berührt.

Die folgenden Übersichtsbilder werden in Verbindung mit Fig. 1, welche einen Durchschnitt durch die Magenwand der Anopheles gibt, von der Lage der Oocysten eine Vorstellung geben und die Differentialdiagnose gegenüber den anderen Zellen, die mit Oocysten verwechselt werden könnten, erleichtern. In den Zeichnungen sind Oocysten verschiedenen Alters eingezeichnet. Dieselben entstammen Anophelen, welche mehrere Tage hintereinander an demselben Negerknaben Blut gesogen hatten, bei denen also die Entwicklung der Oocysten zeitlich erheblich voneinander getrennt war.

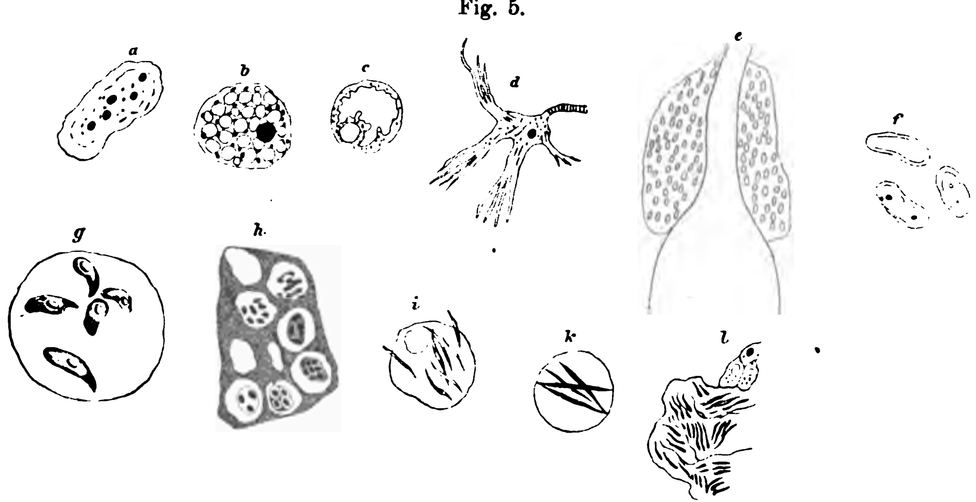
Parasiten, Zellen und andere Gebilde, welche bei der Sektion der Mücken ev. mit Oocysten bzw. Sporozoiten verwechselt werden können.

Hält man sich an die gegebene Beschreibung, so ist eine Verwechslung der Oocysten mit Filariaembryonen und jungen Filarien unmöglich. Die Filariaembryonen kommen bekanntlich in der Brustmuskulatur, die Filarien selber im Labium und in der Basis des Halses vor. Auch die frei beweglichen Flagellaten im Anophelesdarm, wie Tsetse und andere Trypanosomen, die von Anopheles mit Tierblut aufgenommen sind, können mit Malariaparasiten nicht verwechselt werden. Auch encystierte Trematoden sind in der Nähe des Halses im Gewebe des Anopheles gefunden worden, auch frei im Magen lebend. Ruge hat eine Distomuminfektion beschrieben. Ebenso Martirano eine solche des *Anopheles maculipennis* durch kleinste, encystierte oder freie Distomen. Im Mai und Juni waren 50% der Mücken damit infiziert, und konnten die Cysten sowohl der Magen- und Ösophaguswand wie auch den Innenwänden des Abdomens adhärent sein.

Unter Umständen können eine Verwechslung mit Oocysten bedingen

1. geschwollene Epithelzellen, Fig. 5e, und die sogenannten Trachealzellen, sternförmige Zellen am Ende der Luftkapillaren, Fig. 5d;

Fig. 5.



Gebilde, welche ev. mit Oocysten oder Sporozoiten verwechselt werden können. Bez. Erklärung vgl. Text des vorstehenden Abschnitts. (Fig. z. T. aus Grassi und Stephens u. Christophers.)

2. Zellen des Fettkörpers, vgl. Fig. 5a u. b. Es sind das große, kleinkernige Zellen mit vielen Fettröpfchen, die der Magenwand ebenfalls anliegen können, und sehr oft dem Anfänger schon Oocysten vorgetäuscht haben. Mit ihnen zusammen können auch große braune, opake Zellen mit diffusem gelbem Pigment vorkommen, die sogenannten Perikardialzellen;

3. einzelne Eier. Dieselben könnten dem Anfänger ebenfalls Oocysten vortäuschen, wenn sie durch unvorsichtige Präparation von den Ovarien losgelöst wurden, und auf die Magenwand gelangen. Durch ihren scharfen Kontur, deutlichen Kern und Reservestoffe schon im lebenden Präparat von Oocysten zu unterscheiden, vgl. Fig. 3.

Von Sporozoen kommen bei der Untersuchung des Anopheles auf Malariaoocysten differentialdiagnostisch in Frage

1. wurstförmige Sporozoen, die nach Stephens und Christophers bisweilen in enger Verbindung mit den Speicheldrüsen stehen. Vgl. Fig. 5f;

2. Gregarinen an der Außerseite des Darmtraktus, auch encystiert in den MALPIGHI'schen Gefäßen. Auch in den MALPIGHI'schen Gefäßen der Larven sollen würmchenähnliche Gregarinen mit aktiver Beweglichkeit gefunden werden.

HERBERT JOHNSON fand unter 358 weiblichen Mücken aus Boston und Umgegend (Anopheles und Culices) 20 *Anopheles maculipennis* durch Gregarinen von der Gattung *Acephalina* LABBÉ infiziert. Dieselben saßen auf der Magenwand und in den MALPIGHI-Gefäßen, und es war im ungefärbten Präparat eine Unterscheidung von Oocysten nicht möglich. Im gefärbten Präparat zeigten sie einen großen Kern, die Malariaoocysten besitzen bekanntlich mehrere.

3. Myxosporidien (nach GRASSI) im Lakunom des Anopheles, Fig. 5g;

4. schlauch- und ampullenförmige Ansammlungen von runden oder ovalen Körpern, die einen hyalin, die anderen bekleidet mit einer dunklen gelbbraunen Membran, auf dem Darmtraktus oder auf dem Dorsalgefäß ruhend (BIGNAMI und BASTIANELLI). Ich habe in Westafrika an der Außenwand des Ösophagus auch nicht selten schlauchförmige, deutlich granulierte, parasitäre Gebilde gesehen, über deren weitere Entwicklung und Bedeutung ich noch nichts sagen kann. Vgl. Abbildungen Fig. 5e;

5. in den Eiern der Anopheles kleine encystierte Sporozoen mit 8 kleinen, ovalen, rundlichen oder gekrümmten Sporen, über deren Beziehungen zu den Sporozoiten der Malaria nichts bekannt ist. Dieselben wurden bereits von GRASSI, BIGNAMI und BASTIANELLI gesehen. Vgl. Fig. 5h.

Sporozoiten können verwechselt werden

1. in den Speicheldrüsen mit Pseudosichelkeimen (Pseudonavicellen GRASSI's) Fig. 5k. Letztere sehen den Sporozoiten, Fig. 5i, fast täuschend ähnlich, unterscheiden sich aber von ihnen durch ihre starre unbewegliche Form und durch den Mangel eines Kerns und sind voraussichtlich ein kristallinisches Sekretionsprodukt der Speicheldrüsen.

2. Auch die äußert dünne chitinöse Membran des Ösophagus oder seiner Divertikel kann nach STEPHENS und CHRISTOPHERS unter Umständen Sporozoiten vortäuschen, wenn gerade Muskelfasern dieser Membran unter dem Mikroskop sichtbar werden. Vgl. Fig. 5l mit Fig. 5i.

Literatur. Malariaparasiten im Blute des Menschen.

1902 ARGUTINSKY, Zur Morphologie und Biologie des Malariaparasiten. Originalberichte über bakteriologische und parasitologische Kongresse. VIII. Kongr. russischer Ärzte. Separat.

1902 Derselbe, Malariastudien. 2. Mitteilung, Zur Morphologie des Tertianparasiten. (Plasmod. vivax GRASSI-FEL.) Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 61.

1893/94 BIGNAMI e BASTIANELLI, Studi sulla infezione malarica. Bollett. R. Accad. Med. Roma. Anno XX.

1899 Dieselben, On the structure of the semilunar and flagellate bodies of malarial fever. An appendix to „The inoculation theory of malarial infection". The Lancet. Vol. II. p. 1620—1621.

1899 Dieselben, Sulla struttura dei parassiti malarici etc. Ann. d'ig. sperim. IX. 3. S. 245.

1899 Dieselben, Sulla struttura dei parassiti malarici in specie dei gameti dei parassiti estivo-autunnali. Atti Soc. per gli studi della malaria. Vol. I. p. 13.

1904 BILLET, A., De l'incubation dans le paludisme. Bull. méd. de l'Algérie. p. 285—292.

1904 BINDI, F., Quartana primitiva precoce. Clin. mod. Pisa v. 10. p. 221—226.

1902 CACCINI, La febbre quotidiana estiva (quotidiana vera). Policlinico. Sez. Medica fasc. 1—2, gennaio.

1889 CANALIS, PIETRO, Studi sulla infezione malarica. Torino.

1891 Celli, A. und Sanfelice, F., Über die Parasiten des roten Blutkörperchens im Menschen und in Tieren. Separatabdr. aus „Fortschritte der Medicin". Nr. 13. 1. Juli.

1897 Däubler, K., Blutuntersuchungen Tropenkranker in Europa, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der ostindischen Malariaparasiten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. I. S. 368.

1905 Denman, R., No malaria in Seychelles. Journ. of trop. med. Vol. VIII. Nr. 6 o. 87.

1898 Ewing, James, Comparative Morphology of Malarial Plasmodia. Medic. News. Vol. LXXIII. Nr. 25. p. 782—784.

1901 Derselbe, Malarial Parasitology. Journal of Experimental Medicine. Nr. 5. p. 429—491.

1903 Facciola, L., I cocchi capsulati della infezione malarica. Gl'Incurabili. 15. Dezembre.

1899 Fearnside, C. J., An unpigmented haemamoeba found in chronic malarials. Indian Med. Gaz. S. 311.

1897 Fisher. W., The parasite of malaria. Lancet. Jan. 16.

1898 Gautier, E., Malariastudien im Kaukasus. Ztschr. f. Hyg. u. Infekt. Bd. 28. p. 439—479.

1903 Gergö, E., Über den endogenen Entwicklungsgang des Malariaparasiten auf Grund beobachteter Fälle. Pester med. chir. Presse. Jahrg. 40. Nr. 6, p. 133—138. 1904. Nr. 7, p. 157—160; Nr. 8, p. 181—187; Nr. 10, p. 232—236; Nr. 12, p. 283—286.

1902 van Gorkom, W. J., De uniteit von het malariaparasiet. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië. XLII. 6. S. 692. XLIII. 1. S. 1.

1904 Gros, Paludisme: Corps en croissants éosinophiles. Caducée. Nr. 24. p. 347.

1895 Jancsó und Rosenberger, Blutuntersuchungen der im Jahre 1894 vorgekommenen Malariafälle etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LVII. H. 5 u. 6. S. 449.

1904 Kanellis, S., Quelques mots sur l'étiologie du paludisme. Rev. méd. de l'Afrique du Nord. Alger. 7. p. 103—105.

1904 Kinoshita, K., Über den Quartanparasiten in Formosa. (Chingoi Jji Shimpo. Neue Nachrichten d. in- u. ausländ. Medizin. Nr. 571. Januar. p. 7 (Japanisch.) (Ref.)

1904 Koubassoff, Du microbe de febris quartana. La gazette méd. de la Sibérie. Nr. 15. (Ref.)

1899 Laveran, A., Les Hématozoaires endoglobulaires (Haemocytozoa). Cinquantenaire d. l. Soc. d. Biol. Paris. 27. Oct. p. 124.

1901 Lazear, Jesse, W., Structure of the Malarial-Parasites. The Johns Hopkins Hospital Reports. Bol. X. Baltimore. Nr. 1/2. p. 1—10.

1900 Lewkowicz. X., Zur Biologie der Malariaparasiten. Wien. klin. Wochenschr. S. 207 u. 233.

1897 Mac Callum, W. G., On the flagellated form of the malarial parasite. Lancet. Nr. 13. S. 1240.

1894 Manson, P., On the nature and the significance of the crescentic and flagellated bodies in malarial blood. Brit. med. Journ. Dec. 8. S. 1306.

1901 Manussos und Maurakis (Athen), Über Malariaparasiten. Originalreferat. Panhellenischer medizinischer Kongreß zu Athen am 6—11. Mai 1901.

1900 Maurer, Georg, Die Tüpfelung der Wirtzelle des Tertianparasiten. Centralbl. f. Bakt. XXVIII. Nr. 4/5. S. 114.

1901 Derselbe, Die Malariaparasiten. Münch. med. Woch. Nr. 9. S. 337.

1902 Derselbe, Die Malaria perniciosa. Centralbl. f. Bakt. XXXII. Nr. 10. S. 695.

1901 Moore, John T., Flagellated Malarial Parasite; Observations upon its structures, The New York Medical Journal. 3. VIII.

1904 Pittaluga, G. Partenogenesi dei gameti di una varietà de Laverania (etc.). Arch. de parasitologie I, VII, p. 389—397.

1905 Derselbe, Investigaciones y Estudios sobre el Paludismo en España. Madrid.

1904 Rowley, M. E., Some unusual forms of malarial parasites. Bull. of Johns Hopkins Hosp. Vol. 15. Nr. 154. p. 1.

1902 Ruge, Reinhold, Zur Tüpfelung der roten Blutscheiben bei Febris intermittens tertiana. Entgegnung auf den gleichlautenden Artikel Dr. W. Schüffner's. Arch. f. klin. Med. Bd. 72. S. 208.

1896 Sacharoff, N. A., Über den Entstehungsmodus der verschiedenen Varietäten der Malariaparasiten der unregelmäßigen s. ästivo-auctumnalen Fieber. Centralbl. f. Bakt. XIX. Nr. 8. S. 268.

1895 Derselbe, Über die selbständige Bewegung der Chromosomen bei Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. etc. XVIII. S. 374—380.

1902 Schaudinn, Fritz, Studien über krankheitserregende Protozoen. — II. Plasmodium vivax (Grassi e Feletti), der Erreger des Tertianfiebers beim Menschen. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XIX. Heft 2. p. 169—250. Taf. IV—VI.

1899 Schüffner, W., Beitrag zur Kenntnis der Malaria. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LXIV. S. 428.

1901 Derselbe, Zur Tüpfelung der roten Blutscheiben bei Febris intermittens tertiana. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LXXI. 4. und 5. Heft.

1901 Schoo, Malaria in Nord-Holland. Weekbl. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Vol. 4.

1914 Silberstein, Moritz, Beobachtungen über die Entstehung von jungen Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. Originale. XXXIV. Nr. 2 u. 3. S. 149 u. 225.

1897 Sternberg, G. M., The malarial parasite and other pathogenic protozoa. American Medico-Surgical Bulletin. Vol. XI. Nr. 7. p. 328—336.

1904 Symes, J. O., A case of aestivo-autumnal malarial fever with parasites of an unusual type. Bristol Med.-Chir. Journ. Vol. 22. p. 126—128. 1 Taf.

1904 Terburgh, J. F., Malaria-Untersuchungen zu Ambarawa.

1898 Thin, G., The parasite of the pernicious malarial fevers of British Guinea. Brit. med. Journ. Sept. 24. S. 819.

1904 Verney, L., La maturazione dei gameti nei parassiti della malaria umana. La Medicina italiana. Ann. 2. Nr. 14—15.

1898 Wilson, F. Kenneth, The conditions favouring exflagellation of the malaria parasite. Journ. of trop. Med. Nov. S. 89.

1899 Wright, J. H. and Brown, L. S., Photographs of malarial parasites. Journ. of Boston Soc. of med. scienc.

1905 Zammit, Them and Scicluna, G. Carnuana, Intermittent fever in Malta. (Brit. med. Journ. Nr. 2309. p. 711.

1896 Ziemann, Dr. H., Über Blutparasiten bei heimischer und tropischer Malaria. Vortrag auf der Naturforscher-Versammlung zu Frankfurt a. M. Centralbl. f. Bakt. etc. XX. Nr. 18/19.

1897 Derselbe, Zur Morphologie der Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. XXI. Nr. 17/18. S. 641. Nachtrag Nr. 20/21. S. 805.

1898 Derselbe, Neue Untersuchungen über die Malaria etc. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 8. A. 123.

Literatur über Entwicklung des Malariaparasiten in der Mücke (inkl. Übertragungsversuche durch Mücken).

1903 Adie, A note on Anopheles fuliginosus and sporozoits. Ind. Med. Gaz. July.

1899 Bastianelli, G. e Bignami, A., Sullo sviluppo dei parassiti della terzana nell' „Anopheles claviger". Ann. d'ig. sperim. IX.

1896 Bignami, A., Le ipotesi sulla biologia dei parassiti malarici fuori dell'uomo. Policlinico. 15. Juli.

1899 Derselbe e Bastianelli, Sullo sviluppo dei parassiti della terzana nell' Anopheles claviger. Atti Soc. per gli studi della malaria. 22 p.

1901 Chatterjee, Bopal Chander, Parasites in Anopheles. Ind. Med. Gaz. p. 371.

1903 Cristy, C., Malaria, the mode of entry of the spore into the red corpuscle. Brit. med. Journ. Sept.

1901 Daniels, Report to the Malaria-Committee 1899—1900. Royal Society.

1898 Dionisi, A., Sulla biologia dei parassiti malarici nell' ambiente. Policlinico.

1902 Favre, W. W., Die Beziehung von Malaria zu Anopheles. Wratsch. Nr. 37.

1901 Fearnside, C. F., The inoculation of malaria by Anopheles. Brit. med. Journ. Nr. 2124. p. 686—687.

1904 Galli-Valerio, B., 1. Sur la présence d'oocystes chez Anopheles Lutzi, Theobald. Ctlbl. f. Bakt. etc. Bd. XXXV. Nr. 1.

1901 Grassi's Spezialarbeiten vgl. in seiner Monographie: „Die Malaria". (Vgl. unter Monographien am Schluß der Arbeit.)

1898 Grassi, B., Bastianelli, G. e Bignami, A., Coltivazione delle semilune malariche dell' uomo nell' Anopheles claviger Fabr. Rend. della R. Accad. dei Lincei. VII. Ser. 5 a.

1899 Dieselben, Ulteriori ricerche sul ciclo dei parassiti malarici umani nel corpo del zanzarone. Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VIII. 1. Sem. p. 8.

1899 Dieselben, Ulteriori ricerche sulla malaria. Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VIII. p. 434—438.

1899 Dieselben, Ciclo evolutivo delle semilune nell' Anopheles claviger ed altri studi sulla malaria dall' ottobre 1898 al maggio 1899. Atti Soc. per gli studi della malaria. Vol. I. p. 14.

1899 Dieselben, Resoconto degli studi fatti sulla malaria durante il mese di Gennaio. Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VIII. p. 100—104.

1898 Grassi e Dionisi, Il ciclo evolutivo degli emosporidi. R. della R. A. dei Lincei. Vol. VII. Ser. 5 a.

1904 Högyes, E., Vizsgalatok a malaria-parasitak tovabbfeglödeserol az anophelesekben (Untersuchung über die Entwicklung der Malariaparasiten in Anopheles). Orvosi hetil. Budapest. V. 48. p. 185. (Citat).

1904 Jancsó, N., Zur Frage der Infektion der Anopheles claviger mit Malariaparasiten bei niederer Temperatur. Centralbl. f. Bakt. Bd. 36. S. 624.

1905 Derselbe, Der Einfluß der Temperatur auf die geschlechtliche Generationsentwicklung der Malariaparasiten und auf die experimentelle Malariaerkrankung. Centralbl. f. Bakt. Heft 6. Bd. 38. p. 650.

1902 Johnson, H. P., A new sporozoan parasite of Anopheles. The Journal of Medical Research. Vol. VII. Nr. 2. p. 213.

1883 King, Mosquitoes and Malaria. Popular Science monthly. Sept.

1899 Koch, R., Über die Entwicklung der Malariaparasiten. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 32. Bd.

1897 MacCallum, On the flagellate form of the malarial parasite. Lancet. 13. XI.

1894 Manson, P., On the nature and significance of the crescentic and flagellate bodies in malarial blood. Brit. Med. Journ. Vol. II.

1896 Derselbe, On the life-history of the malaria germ outside the human body. Brit. Med. Journ. 14. III. Vol. I.

1896 Derselbe, The Goulstonian lectures on the life-history of the malarial germ outside the human body. Delivered before the Royal College of Physicians of London. The Lancet. Vol. I. p. 695—698, 751—754, 831—833.

1896 Derselbe, Hypotheses as to life-history of the malarial parasite outside of the human body. Lancet. Dec. 12. S. 1715.

1898 Derselbe, Surgeon-Major Ronald Ross's recent investigations on the mosquito-malaria-theory. Brit. Med. Journ. Vol. I. p. 1575—1577.

1900 Derselbe, Experimental proof of the mosquito-malaria-theory. The Lancet. p. 923.

1905 Martirano, Fr., Anopheles claviger, Wirt eines Distomum. Centralbl. f. Bakt. XXX. Nr. 23. S. 849.

1900 Rees, D. C., Experimental proof of the malaria-mosquito theory. Brit. med. Journ. Oct. 6. S. 1054.

1896 Ross, R., Observations on malaria parasites. Brit. med. Journ. Febr. 1.

1897 Derselbe, On some peculiar pigmented cells found in two mosquitos fed on malarial blood. Brit. Med. Journ. Vol. II. p. 1786—1788.

1897 Derselbe, Observations on a condition necessary to the transformation of the malaria crescent. Brit. med. Journ. Jan. 30. S. 251.

1898 Derselbe, Report on a preliminary investigation into malaria in the Sigur Ghat, Ootacamund. Indian. Med. Gazette, Calcutta. Vol. 33. p. 133—136, 170—175.

1898 Derselbe, Pigmented cells in mosquitos. Brit. Med. Journ. Vol. I.

1898 Derselbe, Report on the cultivation of Proteosoma Labbé in grey mosquitos. p. 21.

1898 Derselbe, Further observations on the transformation of crescents. Indian med. Gazette, Calcutta. Vol. 33. Jan. Nr. 1.

1898 Derselbe, The rôle of the mosquito in the evolution of the malarial parasite. The Lancet. Vol. II. p. 488—489.
1899 Derselbe, Life-history of the parasites of malaria. Nature. Vol. LX. Nr. 1553. p. 322—324.
1899 Derselbe, Infection of birds with Proteosoma by the bites of Mosquitoes. The Indian Medical Gazette. Vol. 34. 1. Jan.
1900 Derselbe, Malaria and Mosquitoes. Nature. Vol. LXI. March 29. Nr. 1587. p. 522—527.
1901 Derselbe and FIELDING-OULD, R., Diagrams illustrating the life history of the parasites of malaria. The Thompson Yates Laboratories Report. Vol. III. Part. II. Liverpool. 4°. p. 183—188.
1901 Derselbe, Summary of researches on the propagation of Malaria in British Central-Africa. Brit. Med. Journ. p. 193.
1900 SAMBON and Low, On the resting position of Anopheles. Brit. med. Journ. 20. Oct.
1904 SCHAUDINN, F., Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosomen und Spirochaeten. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XX. Heft 3. Springer, Berlin.
1901 SCHOO, H. J. M., Over Malaria. Weekblad van het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. Nr. 24.
1901 Derselbe, Welche Temperatur ist für die Amphigonie des Plasmodium vivax nötig? Nederlandsch Tijdschr. v. Geneeskunde. 14. Dez.
1901 Derselbe, Malaria in Crommenie. Weekbl. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Nr. 10. I. T.
1902 SCHÜFFNER, W., Die Beziehungen der Malariaparasiten zu Mensch und Mücke an der Ostküste Sumatras. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. XLI. S. 89.
1899 THAYER, W. S., Recent investigations upon malaria. Medical News. Vol. LXXIV. Nr. 20. p. 617—619.
1901 THOMPSON, J. C., The prevalence of mosquitos and malaria in Hongkong. The journ. of trop. medic. Jan. 15.
1901 WOLDUT, A., Cultivation of the estivo-autumnal malarial parasite in the mosquito. Journ. of the Amer. med. Assoc. Nr. 9.
1898 ZIEMANN, Dr. H., Kurze Bemerkungen über die Theorie der Malaria-Übertragung durch Mosquitos und über Geißelformen bei Blutkörperparasiten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. II. Heft 6.
1900 Derselbe, Über die Beziehungen der Moskitos zu den Malariaparasiten in Kamerun. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 25, 40, 47 und 48.
1900 Derselbe, Zweiter Bericht über die Malaria und Moskitos an der Westküste Afrikas. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 47, 48.

Inkubation und künstliche Überimpfung der Malaria.

Bereits vor der Entdeckung von ROSS hatte man die natürliche Inkubationsdauer empirisch auf 10—14 Tage berechnet, in Fällen von schwerster Infektion mindestens auf 5—6 Tage.

Ziemlich in Übereinstimmung mit dieser natürlichen Inkubationsdauer steht die Inkubationsdauer bei künstlich durch Impfung erzeugter Malaria. Es würde zu weit führen, alle die einzelnen Versuche hier wieder aufzuführen, und ich verweise in der Beziehung speziell auf die Angaben bei DI MATTEI, ELTING und MANNABERG. Aus denjenigen Impfungen, welche mit einwandsfreiem Materiale stattfanden, geht folgendes hervor:

1. Die Tertianainfektion im Impflinge erzielte immer wieder Tertiana, ebenso die Perniciosa immer wieder Perniciosa, die Quartana nur Quartana.

Indeß konnten beim Impflinge je nach der Zahl der Generationen, die sich entwickelten, eine Quotidiana, d. h. eine Tertiana duplicata oder eine Tertiana bzw. Irregularis entstehen. Wir werden dies Verhältnis des Fiebertypus zur Zahl der Parasitengenerationen später noch ausführlich erörtern. Jedenfalls war bestimmend für den Typus der künstlich erzeugten Malaria nicht der Parasit, der vollkommen seine Eigenschaften

bewahrte, sondern die Reaktionsfähigkeit des Impflings. Mit anderen Worten, dasselbe überimpfte Material konnte, wenn Tertianaparasiten überimpft wurden, bei dem einen eine Tertiana, beim anderen eine Duplicata, beim dritten eine Irregularis hervorbringen. Das erzeugte Fieber blieb aber im parasitologischen Sinne stets eine Tertiana, wie sich bei monatelang fortgesetzter mikroskopischer Kontrolle des Blutes ergab.

2. Personen, welche für einen bestimmten Malariaparasiten, z. B. den Tertianparasiten, nicht empfänglich waren, konnten erfolgreich mit einer anderen Parasitenart, z. B. der des Perniciosaparasiten geimpft werden (Elting). Auch Mischinfektionen desselben Impflings durch Tertian- und Perniciosaparasiten wurden erzielt derart, daß beide Parasitenformen gleichzeitig ihren bestimmten Fiebertypus wieder erzeugten.

In Ergänzung dazu sei bemerkt, daß auch bei natürlicher Infektion das Überstehen der Infektion durch eine Parasitenart, z. B. Tertianparasiten, keine Immunität gegen die Infektion durch eine andere, z. B. Perniciosaparasiten gewährte. Man hatte diese Erfahrung schon lange in allen Malariländern gemacht.

3. Auch die Halbmonde konnten in den Versuchen von di Mattei und Calandruccio ein irreguläres Fieber erzielen, so daß, falls nicht doch einige Schizonten, welche nur übersehen waren, überimpft wurden, in diesem Falle die weiblichen Halbmonde durch Schizogonie in der Versuchsperson eine Infektion erzielten.

Wenn Elting durch Überimpfung der Gameten der Perniciosa keine Infektion erzielen konnte, so liegt auch darin nichts Widersprechendes. Auch im Blute des natürlich Infizierten kommen nicht alle weiblichen Gameten zur Teilung. Im Gegenteil sterben sie zum allergrößten Teile ab.

Schon die oben erwähnten Impfresultate sprechen also mit Sicherheit für die Annahme verschiedener Parasitenspezies, besonders die ad 2 erwähnte Tatsache.

Als mittlere Inkubationsdauer bei künstlich erzeugter Malaria ergibt sich nach Mannaberg für die Quartana 13,4 Tage, für die Tertiana 11 und für die Perniciosa 6,5 Tage, für diejenigen Fälle, wo Halbmonde angeblich ohne Schizonten überimpft wurden, 14 Tage. Nach Bignami und Bastianelli betrug die Inkubationsdauer in den von ihnen mitgeteilten Fällen bei Perniciosa 3 bzw. 5 Tage, bei Tertiana 10 bzw. 12 Tage, bei Quartana 11 bzw. 15 Tage. Die Zahlenangaben sind also fast dieselben. Die kürzeste Inkubationsdauer erzielte Elting durch intravenöse Überimpfung von 3 ccm Blut, indem sich im Impflinge die Malaria schon nach 33 Stunden entwickelte.

Wenn man früher auf Grund irrtümlicher Vorstellungen über die Biologie der Malariaparasiten eine Inkubationszeit von wenigen Stunden behauptete, so läßt sich diese Behauptung jetzt nicht mehr halten. Selbst wenn durch Dutzende von Anophelinen gleichzeitig einige 1000 Sporozoiten überimpft würden, müßte doch voraussichtlich eine mindestens einmalige Vermehrung der aus den Sporozoiten umgewandelten Schizonten stattgefunden haben, damit die Schizonten zahlreich genug würden, um einen deutlichen Fieberanfall erzielen zu können. Wie ein einfaches Rechenexempel ergibt, wäre sonst das Verhältnis der Parasiten zu der ungeheueren Zahl der roten Blutkörper ein zu geringes. Eine Inkubationsdauer von 2—3 Tagen bliebe demnach die kürzeste, die überhaupt möglich wäre.

Da die Inkubationsdauer abhängt 1. z. T. von der Zahl der überimpften Parasiten, 2. von der scheinbar individuell verschiedenen Fähigkeit derselben sich zu vermehren (man sieht z. B. in manchen Fällen von Tertiana, besonders aber bei Perniciosa durchschnittlich eine größere Anzahl von Teilungsformen wie in anderen),

3. von der sehr verschiedenen, individuellen Resistenz des Impflings, ist es überhaupt nicht möglich, für jeden Fall gültige Angaben hinsichtlich der Inkubationsdauer einer jeden Parasitenart zu machen. Vgl. die oben erwähnten Durchschnittszahlen. Nur soviel geht aus den Impfungen übereinstimmend deutlich hervor, daß die Quartana die längste, die Perniciosa die kürzeste Inkubationsdauer hat.

Wie verschieden im einzelnen die Verhältnisse liegen, geht auch daraus hervor, daß z. B. CELLI bei Quartana ein 47tägiges, bei Perniciosa sogar ein 17tägiges Inkubationsstadium beobachtete. Diejenigen Fälle, wo erst Monate nach erfolgter Infektion das Fieber zum Ausbruch kam, werden wir bei Besprechung der sogenannten latenten Infektion zu erörtern haben.

Unität oder Multiplizität der Malariaparasiten.

LAVERAN, der zur Zeit seiner Entdeckung des Malariaparasiten in Algier dort alle Parasitenformen in buntem Durcheinander vorfand, hatte von vornherein die Vorstellung, daß alle Parasiten nur verschiedene und nach den äußeren Entwicklungsbedingungen wechselnde Ausdrucksformen eines und desselben Parasiten wären. Außer LAVERAN bekannten sich und bekennen sich z. T. wohl noch jetzt als Unitarier A. PLEHN, MARCHOUX, CALMETTE, EWING, VAN GORKOM, MANUSSIS, MAURAKIS und BRAULT. Auch MARCHIAFAVA und CELLI nahmen anfangs einen polymorphen Parasiten an, bis dann GOLGI die Trennung herbeiführte und ANTOLISEI auch auf Grund seiner Impfversuche die These aufstellte, daß die eine Parasitenform stets immer nur dieselbe Form im Impfling wiedererzeugen könnte.

Von denUnitariern wurde behauptet, daß die Überimpfung des Malariablutes nicht immer denselben Fiebertypus wieder erzeugt hätte, was hätte der Fall sein müssen, wenn es keine polymorphen Malariaparasiten gäbe. Ganz gewiß sind früher nicht einwandsfreie Impfungen vorgenommen worden, indem man das Blut von Leuten verwandte, welche früher schon einmal an einer anderen Malariainfektion gelitten hatten, deren Keime nunmehr aufs neue in Erscheinung traten. Ferner wurde eingeworfen, daß man alle Fieberarten an demselben Orte finden könnte, und daß man also nicht sagen könnte, eine bestimmte Fieberart käme nur einzig und allein in einem bestimmten Orte vor. Wie wir noch sehen werden, gibt es tatsächlich Orte, wo nur Tertiana bzw. Quartana oder Perniciosa vorkommt. Ein fernerer Einwurf war, daß die Behandlung und der pathologisch anatomische Befund bei allen Fiebern dieselben wären, wodurch die Einheitlichkeit des Malariaparasiten bewiesen würde. Beide Behauptungen haben sich mittlerweile als unrichtig erwiesen.

Die neuen Entdeckungen über den Generations- und Wirtswechsel der Malariaparasiten sprechen ebenfalls für das Vorhandensein verschiedener Spezies, da alle diejenigen Versuchspersonen, welche durch künstlich infizierte Mücken mit Tertian- bzw. Quartan- oder Peniciosaparasiten geimpft waren, wieder nur die Tertiana bzw. Quartana oder Perniciosa bekamen. Die Annahme mehrerer Varietäten unter den Perniciosaparasiten wird durch diese Darlegungen nicht berührt.

Die Einwürfe der Unitarier waren vor allen Dingen dadurch bedingt, daß man früher nicht in der Lage war, Schizonten und Gameten gründlich voneinander zu unterscheiden, daß die Gameten bei längerem Bestande der Infektion immer zahlreicher auftreten können, und daß allerdings die Gameten der verschiedenen Parasitenspezies viel Gemeinsames bieten können.

Literatur über Inkubation.

1904 BILLET, A., De l'incubation dans le paludisme. Bull. méd. de l'Algérie. p. 285—292.
1901 BUCHANAN, A., Experimental inoculation of malarial fever in Nagpur. Indian Med. Gazette. p. 127.

1900 Colslough, W. F.. The incubation period of malaria. Lancet. Oct. 20.
1905 Jackson, T. W., Concerning the invasion period of the malignant (estivoautumnal) tertian malarial parasite. Amer. Med. Philadelphia. 8. p. 67.
1903 Laveran, Anopheles et Paludisme. Comptes rendus. 6. April.
1904 Mariotti-Bianchi, G. B., Il periodo d'incubazione dell' infezione malarica. Atti della Società per gli Studi della Malaria. Vol. V. p. 81.

Literatur über künstliche Überimpfungen der Malaria mit Malariablut.

1899 Elting, A., Über Malaria nach experimentellen Impfungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36. Heft 5 u. 6.
1884 Gerhardt, Über Intermittensimpfungen. Arch. f. klin. Med. Bd. VII.
1899 Mattei, di, Beitrag zum Studium der experimentellen malarischen Infektion am Menschen und an Tieren. Arch. f. Hyg. XXII. H. 3. S. 191.
(Vgl. weitere Literatur bei Elting, di Mattei und Mannaberg.)

Biologie der Anopheles mit Beziehung zur Epidemiologie.

Den Ausführungen Eysell's in Band II sei nur noch einiges hinzugefügt.

1. Die Anophelinen strecken beim Blutsaugen die hintersten Beine in die Luft, so daß Stechrüssel und Leib nahezu in einer Ebene bleiben, während die Culices mit allen drei Beinpaaren auf der Unterlage sitzen bleiben. Der Stich mancher Anophelinen, wie z. B. des *Anopheles (Myzomyia) lutzi*, wird kaum schmerzhaft empfunden, während der von *Anopheles (Pyretophorus) costalis*, *Anopheles (Myzorhynchus) ziemanni* und anderen bis 24stündiges Brennen und Jucken hinterlassen kann.

2. Die befruchteten Weibchen, die das Blut zur Ernährung der Eier gebrauchen, behalten das Blut scheinbar auch länger im Körper. Nach Schoo können sie mehrere Personen hintereinander infizieren, da mit einem Stich nicht sämtliche Sporozoiten die Speicheldrüsen verlassen.

Gewöhnlich stechen die Anophelinen nach Einbruch der Dämmerung bzw. der Dunkelheit.

Indeß kann in Kamerun der *Anopheles (Pyretophorus) costalis* und *Anopheles (Myzomyia) funestus*, wenn auch viel seltener, sogar am Tage stechen, was Annett und Dutton in Nigeria bestätigten. Nach Gray kann *Anopheles (Nyssorhynchus) albipes*, wenn aufgestört, zu jeder Tag- und Nachtzeit stechen. In Afrika scheinen die sämtlichen Anophelinen dabei eine Vorliebe für die dunkle, stark riechende, schweißtriefende Haut der Neger zu entwickeln. Überhaupt bevorzugt der Anopheles den Aufenthalt in dunklen Ecken. Nach Nuttall und Shipley bevorzugt der *Anopheles maculipennis* Gegenstände mit blauer Farbe, während er die gelbe Farbe scheut. Nach Stephens und Christophers sollen sie auch altes Schuhwerk bevorzugen, welches eventuell ihren Geruchssinn besonders reizt.

3. Die einzelnen Anophelesspezies kann man einteilen a) in solche, die an das Haus gebunden sind, b) solche, die hauptsächlich nur nachts oder abends in das Haus gehen bzw. am Tage, wenn sie durch Regen aufgescheucht hineinfliegen, c) vorwiegend frei lebende Moskitos.

Z. B. würde *Anopheles (Pyretophorus) costalis* zu Gruppe a gehören, *Anopheles (Myzomyia) funestus* zu Gruppe b und *Anopheles (Myzorhynchus) pseudopictus* und *Anopheles (Myzomyia) lutzii* Theobald zu Gruppe c, nach Stephens und Christophers auch das ganze Genus *Myzorhynchus*. Letzteres legt die Eier in großen Sümpfen ab.

Es ist das natürlich von Bedeutung für die Epidemiologie, indem z. B. in einem freilebenden Anopheles die Entwicklung der ev. entwickelten Oocysten von

den nächtlichen Temperaturschwankungen in ganz anderem Maße abhängig ist wie in sog. Hausanopheles. Indeß ist eine strenge Klassifizierung nach diesen Gesichtspunkten nicht angängig, indem das Verhalten derselben Spezies je nach den klimatischen und z. T. noch unbekannten Verhältnissen in den einzelnen Ländern verschieden sein kann.

Z. B. war in Victoria in Kamerun *Anopheles (Pyretophorus) costalis* auch am Tage viel häufiger in den Eingeborenenhütten zu finden, als in Duala. Vielleicht bot die Hütte der verkommenen Bakwiri-Neger in Victoria einen willkommeneren Aufenthaltsort als die reinlichere Hütte der Duala.

Ebenso fand ich den *Anopheles (Myzorhynchus) ziemanni* in der Wurigegend in Kamerun in manchen Häusern der Europäer in ungeheueren Mengen auch am Tage, in anderen Europäerhäusern nur des Abends.

Den Bahnen des Verkehrs folgend, können die Anophelinen in beträchtliche Höhen vordringen. Daniels fand in Britisch-Zentralafrika den *Anopheles (Myzomyia) funestus* am Nyassasee noch in 2400 Meter Höhe.

4. Die Wahl der Brutplätze, ist ebenfalls je nach Spezies der Anopheles und den klimatischen und tellurischen Bedingungen des Landes verschieden.

Während z. B. *Anopheles (Pyretophorus) costalis* meist in der Nähe der Häuser die Eier in seichten Pfuhlen ablegt, kann *Anopheles (Myzomyia) christophersi* auch weitere Entfernungen dazu aufsuchen, ebenso *Anopheles funestus*. Indeß fand Kinoshita auch die Eier der letzteren meist in der Nähe der Häuser.

Die meisten Anophelinen lieben zur Eiablage kleinere Wasseransammlungen mit gewisser Vegetation, die nicht vom Winde bewegt und nicht schwefel- oder stark kochsalzhaltig sind, auch keine Macerationsstoffe, wie z. B. von Hanf, enthalten.

In Kamerun fand Verf. Anophelinen nicht in Wasser mit mehr als 1,1 % Kochsalz. In 0,6 %iger Kochsalzlösung können sie aber, wie Stephens und Christophers bei Akkra fanden, sehr wohl gedeihen. Die Tiefe des Wassers spielt, falls nur genügend Vegetation vorhanden ist, keine entscheidende Rolle. In fauligem Wasser sind meist keine Anopheleslarven vorhanden, abgesehen von denen des *Anopheles (Myzomyia) rossii* in Indien.

Als Brutplätze kommen in Frage mehr oder weniger klare Tümpel und Pfuhle neben den Häusern und an den Wegen bzw. Eisenbahnen, Fußspuren, offene Boote, offene Regentonnen usw. *Anopheles (Nyssorhynchus) stephensi* und *Anopheles (Pyretophorus) costalis* hat man auch in Brunnen und Quellen gesehen. Stephens und Christophers versuchten die Brutplätze der einzelnen Spezies zu charakterisieren. In den betreffenden Malariagegenden scheinen die Anophelinen in der Tat bleibende Gewohnheiten zu zeigen und nur bestimmte Brutplätze zu bevorzugen.

Z. B. scheint *Anopheles (Myzomyia) funestus* überall nur klare Wassertümpel zu bevorzugen. Ich habe aber den *Anopheles (Pyretophorus) costalis*, welchen Stephens, Christophers und Thomson auch in irdenen Töpfen, in leeren Paraffinbüchsen und in Wasserflaschen Eier ablegen lassen, in Duala und in Victoria bisher nie anders als in relativ klarem Wasser Eier ablegen sehen, speziell auch nie in Regentonnen. Derselbe Anopheles gedieh in dem viel trockneren Togo, wo Pfützen und Lachen den Anopheles nicht überall zur Verfügung stehen, in dem stets bewegten, trüben Wasser eines von Enten bevölkerten Pfuhles. Auch in Victoria wurden niemals Larven irgend eines Anopheles in offenen Regentonnen gefunden. Das Studium der Lebensgewohnheiten der Anophelinen ist daher für jede Malariagegend besonders vorzunehmen, und sind verallgemeinernde Schlüsse sehr vorsichtig zu machen. In relativ schnellfließendem Wasser hat man auch Larven des *Anopheles listoni* gefunden.

Anophelinen in Gegenden ohne Tümpelbildung.

Lutz sah in Südbrasilien epiphytische Bromeliaceen, welche Wasser aufstapeln, in das der *Anopheles lutzii* seine Eier legte.

Es ist das insofern von Wichtigkeit, als wir nunmehr wissen, daß tatsächlich Waldmoskitos existieren können, welche nicht auf das Vorhandensein von Tümpeln in der Erde angewiesen sind.

Auch die Eriocaulaceen können Moskitos beherbergen.

Bei den betr. wasserführenden Pflanzen findet man die Wasserreservoire am häufigsten am Grunde breitbasiger, stengelumfassender Blätter, eine Einrichtung, die man am häufigsten bei Monocotyledonen sieht. Das Wasser kann seine Herkunft entweder atmosphärischen Niederschlägen verdanken oder einem Sekretionsprozeß wie bei Nepenthes. Es ist klar, daß diese Wassermengen, falls sie vollständig vor dem Eintrocknen geschützt bleiben und genügend Licht und Luft bekommen, ebenso etwas Nährsubstanzen haben, sehr wohl als Brutplätze für Moskitos dienen können. Lutz lenkt die Aufmerksamkeit bei solchen Untersuchungen in Tropenländern hauptsächlich auf Nepenthaceen und Freycinetien.

Eberle entdeckte Anopheleslarven auch in wassergefüllten Astlöchern eines Papayabaumes (Carica papaya) und in den Blattwinkeln von Kokospalmen.

Anophelinen auf Schiffen.

Hornicker sah an Bord von Schiffen zwischen den Blättern einer Cannaceaart, die von der Besatzung aus Honkong mitgenommen und in wassergefüllten Gefäßen gehalten wurden, Anophelinen. Dieselben legten in die Gefäße Eier, so daß die Entstehung von Anophelinen und Malariaepidemien auch auf Schiffen unter gewissen Umständen möglich erscheint.

Außer der besonderen Beschaffenheit des Brutplatzes ist auch die Jahreszeit von Wichtigkeit für die Ablegung der Eier, Liston konnte z. B. in Indien während der Trockenzeit in künstlich angelegten Anophelesbrutplätzen keine Eiablage der Anophelinen bemerken, während die englische Malariaexpedition in Freetown zu dem entgegengesetzten Resultat kam. Das heißt nichts anderes, als daß in manchen Malariagegenden die Neuerkrankungen gebunden sind an die Regenzeiten, an welche sich die Moskitos in ihren Lebensgewohnheiten allmählich akkommodiert haben, während in anderen Gegenden auch in der Trockenzeit, falls nur genügende Wasseransammlungen da sind, eine Vermehrung der Anopheles und damit eine weitere Verbreitung der Malaria möglich ist.

5. Nahrung und Dauer der Entwicklung. Die normale Nahrung der sog. Hausanophelinen ist jedenfalls das Blut, und es sind auch die Larven nach Schaudinn vorwiegend Fleischfresser.

Eine Befruchtung tritt nur ein, wenn das Weibchen Blut gesogen hat. Weibchen, die mit Bananen gefüttert werden, legen nach Ross überhaupt keine Eier.

Da ich meine Anophelinen bei meinen Versuchen 1900 bei Fütterung mit Pflanzensäften nicht am Leben erhalten konnte, fütterte ich sie nur mit Wasser und Menschenblut, und ich hatte schon damals die Vorstellung, daß nur das Blut das geeignete Nahrungsmittel bei Laboratoriumsversuchen wäre.

Die Weibchen können zu verschiedenen Malen Eier legen, jedesmal ca. 150—200 und in einer Saison durch 4 Generationen hindurch eine Nachkommenschaft bis 200 Millionen erzielen. Wie Ruge mit Recht bemerkt, sterben scheinbar nur diejenigen Weibchen nach Eiablage, welche überwintert sind, während die Männchen gar nicht oder äußerst selten überwintern. Füttert man die Larven im Laboratorium

schlecht, entwickeln sich bedeutend mehr Männchen wie Weibchen. Die durchschnittliche Entwicklung der Anophelen vom Ei bis zum geflügelten Insekt dürfte in den Tropen etwa 22 Tage betragen, wobei jedoch Wärme und Nahrung von Einfluß sind.

Nach LISTON können die Anopheleslarven sogar in 10 Tagen zu geflügelten Insekten werden. Das Eistadium dauert nur wenige Tage, das Puppenstadium in Westafrika ebenfalls nur $1^1/_2$—2 Tage.

Dagegen sah CRESSWELL bei dem *Anopheles (Myzomyia) rossii* und *Anopheles (Pyretophorus) superpictus* ein Puppenstadium von $4^1/_2$—8 Tagen. Den jungen Larven und Puppen sind Libellenlarven, Wasserwanzen (Hydrometriden) und Fische sehr gefährlich. CRESSWELL beobachtete beim Suezkanal, daß Fischepidemien ein vermehrtes Auftreten von Anopheles und Malaria folgte.

6. Die Flugweite der Anopheles ist, je nachdem es sich um Haus- oder Nichthausmoskitos handelt, eine größere oder geringere. Durchschnittlich dürfte dieselbe 100 bis höchstens 1500 Meter betragen.

In Eisenbahnen, auf Schiffen sind sie schon auf weite Strecken verpflanzt worden. In geschlossenen Kisten hat HAVARD sie sogar von Cuba nach Washington transportiert.

LISTON fand Anopheleslarven in Indien noch 3 km entfernt von menschlichen Wohnungen. Durch Winde können Anophelinen natürlich unter Umständen weiter, als der natürlichen Flugweite entspricht, fortgetragen werden. Die Flughöhe kann, wenn es sich um allmählich ansteigende Höhen handelt, bis 100 und mehr Meter betragen.

HORNIKER sah Anopheles auf Schiffen nie in größerer Entfernung vom Lande als $1^1/_2$ Kilometer, was Verf. in Westafrika bestätigen konnte. In 400 Meter Entfernung von der Küste wurden sie im Kamerunflusse auf den deutschen Kanonenbooten mehrfach bemerkt.

7. Überwinterung. a) In gemäßigter Zone. In Europa überwintern die fast immer befruchteten Anophelesweibchen in Kellern und dunklen Böden usw., wo sie, ohne Blut zu saugen, an den Wänden hängen. Bedingung ist, daß die Luft etwas feucht ist. Wenn die Temperatur steigt, saugen sie auch im Winter Blut, und es entwickeln sich schnell die Ovarien. Die Eierlegung kann schon im Februar und März erfolgen. Das betreffende Weibchen braucht deshalb nicht abzusterben.

TSUZUKI sah Anophelinen selbst bei einer Lufttemperatur von 7° C überwintern, doch ist dann die Lebensenergie derselben herabgesetzt, und die Körperhaltung wie beim Culex, parallel der Wand. Wie TSUZUKI an seinem eigenen Körper zeigt, können aber auch die überwinternden Anopheles zum Stechen gebracht werden und die Malaria übertragen. Bei entsprechenden Versuchen in Europa muß man die Anophelinen nur nicht gleich in eine Temperatur von 30° im Brutschrank bringen, sondern dieselbe erst allmählich steigern, da die Tiere sonst absterben. Ich verlor ohne diese Vorsicht anfangs viel Anophelinen.

Die Larven sind, wie GALLI-VALERIO zeigte, auch schon in leicht gefrorenem Wasser gefunden worden.

b) In den Tropen. In den Tropen scheint in der Trockenzeit auch die Mehrzahl der weiblichen Anophelinen abzusterben. Einige finden sich versteckt an dunklen Stellen der Eingeborenenhütten in einer Art Winterschlaf. Indeß ist die Entdeckung derselben häufig ungemein schwierig. Man findet sie am ehesten noch in Hütten in der Nähe von Wasseransammlungen. Bei einigen Spezies können auch die Larven die Trockenzeit in nicht ausgetrockneten Wassertümpeln überdauern, wie JAMES beim *Anopheles culicifacies* feststellte.

DANIELS fand im Hochlande von Britisch-Zentralafrika in der Trockenzeit ebenfalls Larven in den Tümpeln. Nur ist Bedingung, daß das Wasser frisch bleibt. Wie ZIEMANN

in Victoria (Westafrika) 1900 feststellte, überdauerten die Larven von *Anopheles funestus* und *costalis* nur wenige Stunden den Aufenthalt in feuchtem Schlamm. Daniels kam zu demselben Resultat.

Brengues sah in Indo-China die Larven der Moskitos eine gewisse Zeit der Austrocknung widerstehen, ja, Liston will Anopheleseier und -Larven in feuchtem Schlamm eine Anzahl von Tagen erhalten haben.

Die allmähliche Anpassung der Anopheles einer Gegend an die Feuchtigkeitsverhältnisse scheinen dabei von entscheidender Bedeutung zu sein, indem die Anopheles einer feuchten Gegend empfindlicher gegen Austrocknung sind wie die einer trockenen.

Fig. 6.



Anopheles-Brutplätze (nach R. Ross).

In sehr trockenen Gegenden können nach Stephens und Christophers die Anophelinen auch weiter stechen, ohne zur Eiablage in etwa übrig gebliebenen Tümpeln zu schreiten, um erst nach den ersten Regengüssen zur Eiablage zu kommen. Es kann in solchen Fällen daher selbst die Unschädlichmachung dieser Tümpel in der Trockenzeit keine Vernichtung der Anopheles erzielen. Man muß diesen Punkt bei der Prophylaxe wohl berücksichtigen.

8. Nicht alle Anopheles sind in gleichem Maße Überträger der Malaria.

Schon Grassi's Untersuchungen zeigten, daß der *Anopheles (Nyssorhynchus) bifurcatus, Anopheles (Pyrctophorus) superpictus* und *Anopheles (Myzorhynchus) pseudopictus* sich bedeutend schwerer infizieren ließen. wie der *Anopheles maculipennis*.

Die englische Kommission fand in Madras unter 69 sezierten *Anopheles culicifacies* 8,6 % infiziert, dagegen von 364 *Anopheles rossii* keinen einzigen. Der *Anopheles (Myzomyia) rossii* konnte indeß auf künstlichem Wege, wenn auch schwierig, infiziert werden. Auch HIRSCHBERG konnte in dem malariafreien Baltimore den dort häufigen *Anopheles punctipennis* nicht mit Malaria infizieren.

Aus der Zusammenstellung von STEPHENS und CHRISTOPHERS über diejenigen Anophelinen, welche unter den 100 Spezies als wirkliche Überträger der Malaria erkannt sind, erwähnen wir für Europa in erster Linie *Anopheles maculipennis*, dann den *Anopheles (Nyssorhynchus) bifurcatus*, *Anopheles (Pyretophorus) superpictus* und *Anopheles (Myzorhynchus) pseudopictus*, in Afrika den *Anopheles (Myzomyia) funestus*, *Anopheles (Pyretophorus costalis* und *Anopheles maculipennis* (Algier), in Nordamerika den *Anopheles maculipennis*, in Westindien den *A. albipes*. Dazu kommt in Südamerika voraussichtlich der *Anopheles (Myzomyia) lutzii*, in Ostasien der *jesoensis* (TSUZUKI) und noch zwei andere, scheinbar noch nicht bestimmte. Malaria-Oocysten bzw. -Sporozoiten sind noch bei vielen anderen Spezies gefunden worden, z. B. *A. culifacies*, *listoni* usw. (Vgl. weiteres bei LÜHE.)

Literatur über Biologie der Anopheles und ihre Beziehungen zur Epidemiologie.

(Vgl. auch das Literaturverzeichnis bei EYSELL Bd. II.)

1901 CELLI, A. und GASPERINI, G., Paludismus ohne Malaria. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 30. Nr. 14.

1900 CHRISTY, CUTHBERT, Mosquitoes and Malaria: a summary of knowledge on the subject up to date; with an account of the natural history of some mosquitoes. London, DANIELS, C. W., vgl. unter Monographien am Schlusse.

1905 EBERLE, A., The problem of exterminating Mosquitos. New York med. Journal. 29. April.

1901 FICALBI, EUGENIO, Sopra la malaria e le zanzare malariche nella salina di Cervia e nel territorio di Comacchio. Annali d'Igiene Sperimentale. Nuova serie. Vol. XI. Fasc. 1.

1895 GALLI-VALERIO, BR. et NARBEL, P., Etudes relatives à la malaria. Les larves d'Anopheles et de Culex en hiver. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 29. Nr. 23.

1904 GALLI-VALERIO e ROCHAZ DE JONGE, Studi e ricerche sui culicidi dei generi culex e anopheles. Atti della Società per gli Studi della Malaria. p. 1.

1900 GRAY, ST. G., What becomes of the mosquitoes during the dry season? Journ. of trop. med. May.

1901 HAVARD, V., The Transportation of mosquitos in bagage. Med. Record. 22. Juni.

1904 HIRSCHBERG, L. K., An Anopheles mosquitos, which does not transmit malaria. The Johns Hopkins Hosp. Bullet. 1904. Februar.

1904 JENNINGS, E., Resisting powers of the larvae of Culicidae to dessiccation. Indian, Med. Gaz. S. 5.

1903 MCKIBBEN, Malaria and Mosquitoes of Worcester. A years observations of the habits of Culex and Anopheles. Boston. med. and surg. journ. 17. Dec.

1902 KINOSHITA, Untersuchungen über Anopheles. 1. Mitteilung. Mitt. d. med. Gesellsch. zu Tokio. XVI. Nr. 2. p. 1.

1901 LISTON, G., A year's experience of the habits of Anopheles in Ellichpur. Indian Med. Gaz. Nr. 361. p. 441.

1903 LUTZ, A., Waldmalaria und Waldmoskitos. Centralbl. f. Bakt. etc. XXXIII. Nr. 4.

1902 MIYAJIMA, K., Über Anopheles. Mitt. d. med. Gesellsch. zu Tokio. XVI. Nr. 7. p. 1. (Japanisch.)

1901 NUTTALL, G. H. F., Hibernation of Anopheles in England. Brit. med. Journ. p. 1473.

1901 NUTTALL and SHIPLEY, The influence of colour upon anopheles. Brit. med. Journ. Sept. 14. p. 668.

1902 Dieselben, Studies in relation to malaria. II. The structure and biology of Anopheles (Anopheles maculipennis). Journ. of hygiene. Vol. II. p. 58.
1901 Perrone, E., Sui costumi delle larve delle zanzare del genere „Anopheles" in relazione con le bonifiche idrauliche. Annali d'Igiene Sperimentale. Nuova serie. Vol. XI. Fasc. 1.
1903 Roque, A. B., Contribução para o estudo da malaria e dos mosquitos de Angola. Lisboa.
1899 Sajo. K., Wechselfälle im Leben der Stechmücke. Prometheus. Jahrg. X. S. 138.
1901 Sambon, L. W., Notes on the life-history of „Anopheles maculipennis" (Meigen). The British Med. Journ. p. 195.
1903 Sergent, Ed. et Et., Formations des gites à larves d'anopheles en Algérie, Ann. de l'Inst. Pasteur. XVII. p. 763.
1903 Dieselben, Observations sur les moustiques des environs d'Alger. Annales de l'Inst. Pasteur. Nr. 1.
1899—1900 Stephens, J. W. and Christopher, S. R., Distribution of Anopheles in Sierra Leone. Parts I and II. Reports to the Malaria Committee.
1901 Dieselben, Some Points in the Biology of the Species of Anopheles found in Bengal. Rep. to the Mal. Comm. Octob.
1903 Dieselben, Recent researches in Malaria. The Lancet. Febr. 7. p. 389.
1902 Taylor, L. M., Sanitary work in West Africa. Brit. Med. Journ. 20. IX.
1901 Thomson, J. C. und Young, T. M., Mosquitos and malarial parasites in Hongkong. The journ. of trop. med. Febr. 1.
1904 Tsuzuki, K., Untersuchungen über die Malaria übertragenden Stechmücken „Anopheles" auf der Insel Itajima in Japan. Mitteil. d. med. Gesell. zu Tokyo. Bd. XVIII. Januar. Nr. 1.
1901 Wright, M. J., The resistence of the larval mosquito to cold. Brit. med. Journ. April 13. S. 882.
1902 Ziemann, Hans, Beitrag zur Anopheles-Fauna Westafrikas. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. VI. Heft 10.
1905 Zuntz, N., Über den Winterschlaf der Tiere. Naturwissensch. Wochenschr. Nr. 10. S. 145. Jena, G. Fischer.

Epidemiologie.

Theorie der Malariaübertragung durch Wasser.

Man glaubte z. T. früher, daß die Malariakeime durch den Genuß von Wasser in den Menschen gelangten.

Kardamatis sah angeblich sogar nach Klystieren mit Wasser aus einem verdächtigen Brunnen Malaria auftreten. Noch 1900 wies Rogers in Kalkutta darauf hin, daß die Indier, welche gutes Wasser tranken, viel weniger an Milztumor litten wie diejenigen, die schlechtes Wasser tranken. Da Blutuntersuchungen nicht vorliegen, und Milztumoren auch durch alle möglichen anderen Krankheiten bedingt werden können wohnte der damaligen Beobachtung von Rogers keine Beweiskraft inne.

Wentzel und Celli haben schon früher durch umfangreiche Versuche erwiesen, daß der Genuß von ungekochtem Wasser aus sog. Malariasümpfen absolut nicht imstande war, die Malaria zu übertragen. Auch wenn man Leute in Malariagegenden mit gutem Trinkwasser versah, hatte das keinen Einfluß auf ihre Erkrankung an Malaria.

Mehr Anhänger fand schon die sog.

Erdboden-Lufttheorie,

wonach die Malariakeime im Erdboden hafteten, mit den Luftströmungen zusammen aufstiegen und mit der Atmungsluft in die Lungen gelangten.

Man sah, daß die Infektion besonders zur Nachtzeit, wenn die Nebel von den Sümpfen aufsteigen, erfolgte, ferner, daß die Malaria mehr im Freien als in den Städten

auftrat, daß Feldarbeiter mehr erkrankten, während z. B. die Seeleute auf hoher See oder in einiger Entfernung von den Malariaküsten nicht erkrankten. Auch die Bewohner von Anhöhen, die sich über der Malariaebene erhoben, schienen verschont zu bleiben.

Vor allem wurde die Häufigkeit und das explosionsartige Auftreten der Malaria im Anschluß an große Erdarbeiten, wo es zu Durchwühlungen des Bodens kam, beobachtet. Vgl. die Epidemien beim Bau des Hafens von Wilhelmshaven, Bau der Panama-Eisenbahn usw.

Wie auch Ruge richtig hervorhebt, war aber mit dieser sog. Erdboden-Lufttheorie das Auftreten von Malariahausepidemien nicht zu erklären. Man sah nämlich die Malaria oft nur in bestimmten Häusern auftreten, deren Bewohner unter ganz denselben Lebensbedingungen sich befanden, wie die Bewohner naher, von Malaria nicht heimgesuchter Häuser, die dieselbe Luft atmeten, dasselbe Wasser tranken usw.

Malariaübertragung durch Moskitos.

Die schon erwähnten Experimente Ross', Grassi's, Bignami's, Bastianelli's und anderer bewiesen dann, daß jedenfalls die Malaria durch Moskitos und zwar durch Anophelinen, übertragen werden könnte.

Für die Übertragung durch Moskitos sprachen auch zwei weithin bekannt gewordene Versuche, die auf Veranlassung Manson's angestellt wurden.

a) Zwei Doktoren der Londoner School of tropical Medicine, Sambon und Low, wohnten 1900 in der römischen Campagna während der Fiebersaison, wo jeder Fremde mit fast unfehlbarer Sicherheit an Malaria erkrankt. Dieselben teilten das Leben der Einwohner, suchten aber ihr moskitosicheres Haus auf, ehe die Moskitos anfingen zu schwärmen, tranken auch dasselbe Wasser wie die dortigen Landleute. Trotzdem erkrankten sie nicht an Malaria.

b) Manson wurden aus Italien Anopheles geschickt, die mit Tertiana infiziert waren. Manson's Sohn und ein anderer Arzt ließen sich von diesen Moskitos in dem völlig malariafreien London stechen und erkrankten beide an typischer Tertiana. Manson's Sohn hatte sogar ein Rezidiv.

Wir werden bei der Besprechung der Prophylaxe sehen, daß es durch intensiven Schutz gegen Moskitostiche überhaupt gelingt, sich gegen Malaria zu schützen, und dies spricht dafür, daß die Anophelesstiche tatsächlich auch den einzigen Modus der Malariaübertragung darstellen. Die wiederholten Versuche italienischer und englischer Autoren, sowie Verfs., auch unter den anderen stechenden Insekten, wie Culexarten, Sandflöhen usw. Malariaüberträger zu finden, blieben bis jetzt negativ.

Man kann jetzt mit positiver Sicherheit sagen, daß, wo keine Anophelinen gefunden wurden, bis jetzt auch keine Malaria festgestellt wurde.

Als Beispiele führe ich unter anderen die Inseln Samoa in der Südsee, Barbados in Westindien, Gorée bei Dakar, letztere 2500 Meter von der Küste entfernt, an. Die Zahl könnte noch vermehrt werden. Auf der Insel Mondoleh bei Victoria (Kamerun), wo ich 33 % der Bevölkerung malariainfiziert sah, fand ich zwar trotz allen Suchens in den Hütten nie Anophelinen. Indeß konnten dieselben sehr wohl nachts mit dem Landwinde von dem 400—500 m entfernten, sogenannten Victoriasumpfe herübergelangen, wie das auch einige intelligentere Neger behaupteten. Auch mitten in malariainfizierter Gegend können Anopheles- und damit auch Malaria-freie Gegenden gefunden werden, z. B. das Küstensanatorium Suellaba in Kamerun, welches auf einer sandigen, in das Meer weit vorspringenden Landzunge liegt.

Man glaubte daher anfangs, daß überall, wo der Anopheles vorkäme, die Gegend malarisch oder malariaverdächtig wäre und konstruierte eine Koinzidenz zwischen der Häufigkeit der Anopheles und der Häufigkeit und Schwere der Malaria.

Légendre beobachtete eine solche Koinzidenz in Tonkin. In Bangkok in Siam, welches sonst alle klimatischen und tellurischen Bedingungen für das Zustandekommen der Malaria bieten würde, erklärte man aus der sehr geringen Zahl der Anophelinen das spärliche Auftreten und die milde Natur der Malaria.

Ebenso fand Dempwolff in Neuguinea starkes Vorkommen der Anophelinen parallel gehend mit starker Malariadurchseuchung. Auch am Suezkanal folgte die Verbreitung der Malaria durchaus der der Anophelinen, die ihrerseits auf die Wasserlöcher längs des Süßwasserkanals beschränkt waren.

Den Wert eines Experiments hatte eine Beobachtung Jancsó's, welchem Mitte November 1901, als schon strenger Winter herrschte, 15 künstlich mit Perniciosaparasiten infizierte Anophelinen aus dem Laboratorium in die wärmeren Krankenzimmer entwichen. Ende November kamen neun Patienten, darunter zwei an Typhus erkrankte, mit Perniciosa in Zugang, und es zeigten sich in den wiedereingefangenen Anophelinen geplatzte Oocysten.

Indeß ergaben sich eine Reihe von Beobachtungen, aus denen hervorging, daß das Problem der Malariaepidemiologie doch noch viel komplizierter lag, als man ursprünglich voraussetzte.

1. Schwinden der Malaria in Malariagegenden.

Man lernte Orte kennen, in denen früher schwere Malaria geherrscht hatte, wo die Zahl und Entwicklungsbedingungen der Anophelinen sich nicht im geringsten veränderte, wo die Temperatur nach wie vor sehr wohl ausreichte, ev. gebildete Oocysten zur Ausreifung zu bringen, und wo doch die Malaria mit jedem Jahre geringer und milder geworden ist, ja, im klinischen Sinne eigentlich geradezu verschwand. Man beobachtete dort auch keinen neuen Ausbruch, trotzdem ständig Leute mit frischen Infektionen in diese Gegenden gelangen. (Meines Erachtens ist letzteres jedoch cum grano salis zu verstehen.)

Celli und Gasperini fanden solche Landschaften in den sumpfigen Ebenen bei Lucca und Pisa, ferner an den Ufern der Seen von Fucechio und Biantina, sowie bei Massarossa.

Auch Galli-Valerio sah im Livinenthal in der Schweiz an manchen Orten ein Erlöschen der Malaria, wo früher intensive Malaria geherrscht hatte und jetzt trotz Fortbestehens der Anophelinen nur wenige sporadische und leichte Fälle vorkamen. Auch der Kanton Waadt in der Schweiz zeigt ein ähnliches Verhalten. An einer stattgehabten Immunisierung der Bewohner gegen Malaria kann es nicht liegen, da dieselben in Malariagegenden wie jeder andere an Malaria erkranken. In Deutschland berichteten Fokke und Ziemann ein ähnliches Zurückgehen der Malaria in den Marschen, Puestinger und Grober in Thüringen, Nuttall in England, Sergent in einigen Bezirken der Essonne. Übrigens sah Verf. speziell in den Marschen in denjenigen Gegenden, in denen die Malaria noch jetzt endemisch herrscht, wie Budjadingen, Anopheles maculipennis in viel größeren Mengen, als in solchen, wo sie erloschen. In letzteren fehlen sie z. T. fast ganz. wie z. B. in der Stadt Wilhelmshaven.

Koch erklärt das Zurückgehen der Malaria in früheren Malariagegenden durch die stattgehabte starke Chininisierung der Bevölkerung. Celli, Schoo und Schüffner erklären diesen Grund nicht als stichhaltig, da auch in den Gegenden, wo die Bauern massenhaft Chinin nehmen, die Malaria nicht abnähme. Da auch die älteren Landärzte eine rationelle Behandlung der Malaria nicht kannten, habe ich schon früher (1901) in der zweifellos stattgehabten, starken Chininisierung der Bevölkerung früherer Malariagegenden nicht den einzigen Grund der Assanierung erblicken können. Es müßten eine Reihe verschiedener Faktoren, wie verbesserte Verpflegung, Wohnung, Bodendrainage usw. zusammentreffen, um jenen Effekt im Verein mit dem Chinin zu erzielen.

Im Lande Budjadingen, wo die Malaria gegen früher sehr abgenommen hat, wurde nach stattgehabter Kanalisierung auch eine Abnahme der Anophelinen bemerkt, und mir gelang das Auffinden der letzteren meist nur in bestimmten Häusern.

Zu der Zeit, als in Wilhelmshaven die mörderische Malariaepidemie herrschte, war noch die ganze dortige Umgebung Sitz schwerer und intensiver Malaria. Der ganze Komfort, die Lebensverhältnisse der Bevölkerung waren äußerst klägliche, eine Bodendrainage kaum in den Anfängen vorhanden. Ich verweise bezüglich Einzelheiten auf meinen Aufsatz „Malaria einst und jetzt in den Marschen". Natürlich waren Unterkommen und Verpflegung der vielen, in der ersten Zeit des Hafenbaues beschäftigten Arbeiter, deren Baracken neben dem Hafen standen, noch viel primitiver als die der eingeborenen Bevölkerung.

Eine zweite Möglichkeit für das Schwinden der Malaria in früheren Malariagegenden wird durch eine Vermutung SCHAUDINN's (1902) und CELLI's eröffnet, wonach die Anophelinen der erwähnten früheren Malariagegenden eine Art Immunität gegen die Malaria zeigen sollen.

Wenn, wie wir sehen werden, auch der Mensch nach dem mehrfachen Überstehen der Malaria eine relative Resistenz gegen die Infektion erwirbt, ist in der Tat der Gedanke nicht so sehr absurd, daß auch die Anophelinen einer Malariagegend, wenn sie Generationen hindurch immer mit Malariaparasiten infiziert waren, schließlich eine Art Resistenz gegen die Infektion gewinnen und parasitizide Eigenschaften erwerben. Nach CELLI zeigten die Anophelinen der oben erwähnten Gegenden auffallend wenig Neigung zu stechen, von 2000 nur 70, von denen nur bei 2 die Infektion gelang. Diese Hypothese bedarf natürlich noch gründlicher Prüfung, da auch das gelegentliche Aufflackern der Malaria in früheren Malariaherden dadurch keine genügende Erklärung findet.

Weitere Gründe, daß in einer Gegend, die alle Bedingungen für das Zustandekommen einer Malariainfektion zu bieten scheint, sich Malaria trotzdem nicht zu entwickeln braucht, sind folgende:

a) Durchaus nicht alle Anophelinen können gleichmäßig gut die Malaria übertragen, vgl. *Anopheles rossii* und *punctipennis.* Vielleicht können einige Anophelesspezies überhaupt nur bestimmte Parasitenarten übertragen. Warum z. B. hat man bis jetzt noch nichts gehört von natürlicher Übertragung der Perniciosa unserer aus den Tropen heimkehrenden Seeleute durch den einheimischen *Anopheles maculipennis?* Die Möglichkeit wäre a priori in heißen Sommern sehr wohl gegeben. (Nach ROSS, ANNETT und AUSTEN kann z. B. der *Anopheles costalis* alle drei Spezies von Malariaparasiten übertragen.)

b) Die Gameten müssen stets in genügender Zahl und Reife vorhanden sein, und ferner die männlichen im Verhältnis zu den weiblichen in bestimmter Proportion vorkommen, um eine Infektion zu garantieren. Diese Voraussetzung trifft aber durchaus nicht immer zu.

c) In manchen Gegenden können die Anophelinen ev. durch die Art ihrer Ernährung, z. B. durch den Genuß bestimmter Pflanzensäfte und durch Entwicklung von Sproßpilzen, die Entwicklung von Malaria-Oocysten verhindern.

Man muß alle diese Faktoren untersuchen, wenn man in manchen Tropengegenden mit Anophelinen das Fehlen der Malaria bzw. die geringe Verbreitung erklären will. KOCH sah z. B. in Soekaboemie in Niederl.-Indien Anophelinen ohne gleichzeitiges Vorkommen von Malaria, ebenso FAJARDO in einigen Strichen Brasiliens

2. Schwerster Malaria und auffallend wenig Anophelinen.

Auch nachdem mir der Nachweis von Anophelinen in Kamerun, welches früher als moskitofrei galt, gelungen war, blieb noch immer ein großes Mißverhält-

nis zwischen der Zahl der Anophelinen und der Zahl der Neuerkrankungen bestehen. Dasselbe findet sich auch in manchen anderen Gegenden. Indeß herrscht in Kamerun, wie ich schon früher mit A. Plehn betont, auch ein auffälliges Mißverhältnis zwischen der geringen Zahl der im peripheren Blute auftretenden Malariaparasiten und der Schwere der klinischen Symptome. Erinnern wir uns ferner daran, daß ein Anopheles mehrere Leute hintereinander infizieren kann.

Plehn zitiert, daß Anfang November 1900, als die Trockenzeit begonnen hatte, auf dem Kanonenboot „Habicht", welches auf dem sog. Slip an Land in Duala repariert wurde, innerhalb 4 Wochen 44 Neuerkrankungen auftraten, ohne daß es den Schiffsärzten gelang Anopheles aufzufinden. Ich fing später in den nahen Hütten der farbigen Arbeiter einige wenige Anophelinen noch nach Eintritt der Trockenzeit, Ende Dezember, speziell 1905.

Es gelang außerdem einmal, in der Trockenzeit an Bord eines Wörmanndampfers zwei Anophelen zu fangen, als in Duala trotz aller Mühe kein Anopheles zu finden war. Von diesen zeigte der eine Sporozoiten in den Speicheldrüsen, sie waren möglicherweise an einem anderen Küstenplatze an Bord geflogen. Die Regen- und Malariazeiten sind an der westafrikanischen Küste verschieden, da der meteorologische Äquator durch den Süden Kameruns geht, so daß Nord- und Südkamerun verschiedene Regenzeiten haben. Ähnliches dürfte sich an anderen Küsten auch finden. Diese Schiffsmoskitos dürften manchen rätselhaften Fall von Neuerkrankung bei Leuten, die nach Ankunft in der Trockenzeit erkrankten, erklären.

Martirano machte ferner aufmerksam auf das zuweilen auffällige

3. Mifsverhältnis in der Zahl der infizierten Anophelinen und der Zahl der Malariakranken.

In Trinitapolis in Italien fanden sich trotz der vielen Rezidive die Anophelinen nur in 2,5 % infiziert, und es erkrankten kaum 1,8 % der Kinder und der Neuankömmlinge an frischer Infektion. (Zitiert nach Celli. Atti de la Soc. Ital. p. gl. st. d. Malaria. 1904.)

La Branca fand im Ager Romanus und in Apulien unter 1420 Anopheles, die vom März bis zum November gesammelt wurden, nur 1 von 164 im August und 3 von 103 im September infiziert. Schoo fand unter seinen gefangenen Anophelen auch nur 1,5 % infiziert. In Algier erreichte die Zahl der infizierten Anophelen nach den Gebrüdern Sergent 1903 kaum 1,66 %, während die Zahl der Fieberkranken unter den Eingeborenen 48,5 % war. A. Plehn fand in einem der gefährlichsten Malarialänder, in Kamerun, von ca. 860 Anophelen nur 2,2 % infiziert. Dagegen fand Daniels von Anophelinen, die im Laufe von 2—19 Tagen nach ein oder mehrfachem Saugen starben, durchschnittlich 47,5 % infiziert.

Die Widersprüche in den Angaben lösen sich, wenn man die Orte intensivster Infektion in den Eingeborenendörfern (in der Nähe der Brutplätze) zur Zeit der Fiebersaison aufsucht und die Zahl der dann gefundenen Infektionen bei den Anophelinen als Basis aufstellt. Die Infektion schwankt sehr je nach der Saison und der Anophelesspezies. Unter diesen Voraussetzungen fand ich als Maximum der Infektion bei den Anophelinen in einer Negerhütte in Duala sogar 16,6 % infiziert, d. h. zwei von 16 Anophelen, während ich anfangs bei mehreren Hunderten von Anophelinen in Duala 1899/1900 überhaupt keine Infektion der Anophelinen gefunden hatte.

4. Malaria angeblich in Gegenden ohne Anopheles

wollen einige Autoren beobachtet haben.

Soulier, der in fast allen Orten von Algier die ätiologischen Beziehungen von Anopheles und Malaria bestätigt fand, sah in einer Gegend mit Erdumwälzungen Zugänge an Malaria, trotzdem seit zwei Monaten kein Anopheles mehr gefangen werden konnte.

Es ist nicht unmöglich, daß es sich um Rezidive oder um Fälle vom abnorm langer Inkubation (Latenz) handelte.

Auch POSKIN sah in Matadi am Kongo Malaria, aber keine Moskitos und glaubt daher nicht an die Anophelinen als einzige Überträger, ebenso nicht MONTORO DE FRANCESCO. Zweifelnd verhalten sich A. PLEHN, GROS, POWELL, STROHMEYER, WAKEFIELD, E. E. MÜLLER, DOCZEWSKY und L. CHENISE. SEMELEDER sah bei Kordoba bei Mexiko eine berüchtigte Fiebergegend, ohne Moskitos entdecken zu können.

Kein geringerer als PATRIK MANSON sprach noch 1903 die Meinung aus, daß die Moskitos nicht die einzigen Überträger der Malaria sein könnten. Nach MANSON spräche auch das explosive Auflodern der Malaria und die rapide Verbreitung derselben gegen die Anschauung, daß der Mensch der einzige Zwischenwirt wäre. Man kann nur immer wieder betonen, daß die Angaben über Malariaherde ohne Anophelinen bis jetzt aus den erwähnten Gründen mit Zweifel aufzunehmen sind.

In seinem neuesten Werke (Lectures on tropical diseases 1905) erklärt aber auch MANSON, daß nichts für eine andere Möglichkeit der Übertragung der Malaria als durch den Moskitostich spräche. (Vgl. frühere Angaben über Kamerun.)

Man hat ferner behauptet, daß man auch

5. Malaria in unbewohnten Gegenden

bekommen könnte, wo also Mensch und Mücke kaum oder nur im geringen Grade als Wirte der Malariaparasiten in Frage kommen könnten. Einen sicheren Beweis für diese Behauptung, die MOZZETTI auch bezüglich einiger Landstriche in Erythräa aussprach, hat man noch nicht erbringen können.

Weiteres zur Epidemiologie der Malaria.

Wir erwähnten schon, daß die Malaria in allen Fiebergegenden in den wärmeren Jahreszeiten auftritt, daß also im allgemeinen in der kühleren Jahreszeit keine Neuinfektionen erfolgen. Im Einklang damit steht auch, daß in den Speicheldrüsen der überwinternden Anophelesweibchen weder in Italien noch in Nordeuropa Sporozoiten gefunden wurden (SCHOO, ZIEMANN, MARTINI).

MARTIRANO hat in Atella, einem der schlimmsten Malariaherde der Erde, unter den überwinternden Anophelinen nach dem November keine Infektion mehr gefunden. In einem anderen gefährlichen Malariaherde in Tuturano wurde im März und April 1903 unter 400 Anophelinen, die in den Häusern der Malariker gefangen wurden, kein einziger infiziert gefunden, und die ersten Infektionen fanden sich erst in der Hälfte des Juni.

SCHOO sah im Oktober und November die letzten Neuinfektionen.

Ich selbst fand ausnahmsweise noch im Anfang Oktober 1901 in Tossens bei Wilhelmshaven auf dem dunklen Boden einer Lehrerwohnung Hundertevon Anophelesweibchen, von denen einige frisch gesogen hatten und ein Exemplar sich als infiziert durch Tertiana herausstellte. Das kleine Töchterchen des Lehrers litt an chronischer Tertiana.

Die neue Epidemie entsteht erst, wenn die vollentwickelten Anophelinen das gametenhaltige Blut der Rezidivkranken saugen und zur Entwicklung der Oocysten die nötige Temperatur finden. Das Minimum der Malariaerkrankungen liegt daher allgemein in Europa im Dezember-Februar.

Das komplizierte Kapitel wird am einfachsten und übersichtlichsten, wenn wir nunmehr kurz die epidemiologischen Malariakurven der einzelnen Malariagegenden zunächst für sich und dann vergleichend untereinander betrachten.

Vorher aber seien noch kurz die Beziehungen der Befruchtung und überhaupt der Sporogonie zur Außentemperatur erwähnt. Das

Verständnis für das epidemiologische Verhalten der Malaria in den einzelnen Ländern kann dadurch nur gefördert werden.

Beziehungen der Sporogonie zur Aufsentemperatur.[1]

Nach Grassi schien die Temperatur, die zur Entwicklung der Malariaparasiten in den Anophelen notwendig war, verschieden zu sein, indem der Perniciosaparasit die höchste Temperatur erforderte, der Tertianparasit geringere und der Quartanparasit nur 16,5 ° als untere Grenze. Man könnte daraus ev. schließen, daß der Quartanparasit, der am weitesten nach den Polarkreisen vordringende Parasit wäre, was durchaus nicht der Fall ist. Er ist, wie wir noch sehen werden, auch in den Tropen vielfach durchaus nicht selten. Indessen fanden schon Grassi und van der Scheer, daß der Tertianparasit auch vorübergehende Temperaturerniedrigungen bis auf 12°, ja bis auf 9° vertrug, wenn nur anfangs eine höhere Temperatur geherrscht und die Oocystenbildung schon begonnen hatte.

Schoo fand, daß, wenn die Temperatur konstant 25° C betrug, sich Tertianacysten innerhalb von 12 Tagen bildeten und daß die Sporozoiten bereits am 14. Tage in den Speicheldrüsen auftraten. Hatte zwei Tage nach der Blutaufnahme die für die Entwicklung der Parasiten günstige Temperatur geherrscht, so fand die Entwicklung statt, auch wenn später ein Temperaturabfall auf 15—10° erfolgte. Hielt man die Temperatur konstant auf 18°, so kam es noch zur Entwicklung der Sporozoiten, wenn auch etwas verspätet. Dagegen fand keine Entwicklung der Oocysten statt, wenn die Anophelen bei 15° gehalten wurden; es liegt daher das Temperaturminimum zwischen 15—18°.

Nach Jancsó kann die Temperatur in dem Moment, wo der Anopheles gametenhaltiges Blut saugt, sogar mehrere Stunden bedeutend weniger als 16° C betragen, und kann es trotzdem zur Oocystenbildung kommen, wenn nur die Anophelen dann innerhalb 24 Stunden in eine Temperatur, die 16° C übersteigt, kommen. Mit anderen Worten, es ist also in erster Linie die Temperatur während der Zeit, in der sich die Ookineten in die Magenwandung einbohren, von Wichtigkeit für das Zustandekommen von Oocysten. Jancsó fand ferner, daß die Oocysten, sowohl des Tertian- wie des Perniciosaparasiten, sich bei einer Temperatur zwischen 24—30° am besten und schnellsten entwickelten, und daß man dann schon nach 7—9 Tagen im Magen des Anopheles entwickelte Oocysten sowie eine Infektion der Speicheldrüsen finden könnte, ferner, daß bei Chininisierung der Versuchsperson die Inkubationsdauer verlängert werden konnte.

Im einzelnen gestalteten sich die Verhältnisse folgendermaßen:

a) bei Tertianparasiten. Bei höheren Temperaturen als 30°, z. B. bei 35—37°, wurde die Entwicklung der Tertianoocysten verzögert, und die Anopheles gehen ohnedies bei diesen Temperaturen im Thermostaten rasch zugrunde, was Verf. bestätigen kann. Bei 24° C entwickeln sich die Oocysten in 10 Tagen, bei 21° nach 19 Tagen, bei 17—15° nach 53 Tagen, die Oocysten waren in dem letzteren Falle in der großen Mehrzahl der Fälle dann degeneriert, so daß es meist nicht zur Sporozoitenbildung kam.

b) bei Perniciosaparasiten. Bei 30° C vollendete Entwicklung der Oocysten am 8. und 9. Tage, bei 20° am 20. Tage; zwischen 18 und 16° C entwickeln sich nur wenige normale Oocysten. Bei 17—16° ist die untere Grenze, es entwickeln sich keine Oocysten, wenn die Temperatur ständig von Anfang an unter diesen Temperaturen lag.

c) Mit Quartanparasiten konnten die Anophelen nur bei einer Temperatur zwischen 20—24° C infiziert werden.

Trotz der hochinteressanten Befunde von Jancsó spricht das epidemiologische Verhalten der Tertianparasiten doch dafür, daß dieselben im allgemeinen niedrigere Temperaturen zur Entwicklung im Anopheles notwendig haben, wie die Perniciosaparasiten. Es wäre sonst nicht einzusehen, warum die Perniciosaparasiten nicht viel weiter nördlich noch jetzt vorkommen als es der Fall ist, wenn sie sich bei denselben Temperaturen in den Anopheles entwickeln, wie die Tertianparasiten. Ein neuer Beweis, daß, so wertvoll

---

[1]) Vgl. hiermit die etwas abweichende Auffassung Lühe's S. 235—237 und S. 246 bis 248. Anm. der Red.

auch Laboratoriumsversuche des einzelnen Forschers sind, man aus ihnen allein keine für die Gesamtheit der Malariaorte gültigen, epidemiologischen Schlüsse ziehen kann. **Das eine Faktum jedenfalls geht aus all den Untersuchungen mit unzweifelhafter Sicherheit hervor, daß von einer gewissen Durchschnittstemperatur von ca. 15—16° C an keine Entwicklung von Oocysten mehr stattfindet.** Diese Temperatur stimmt also genau mit der bereits von Hirsch als für die die Entwicklung der Malaria nötig erachteten Temperatur überein.

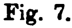
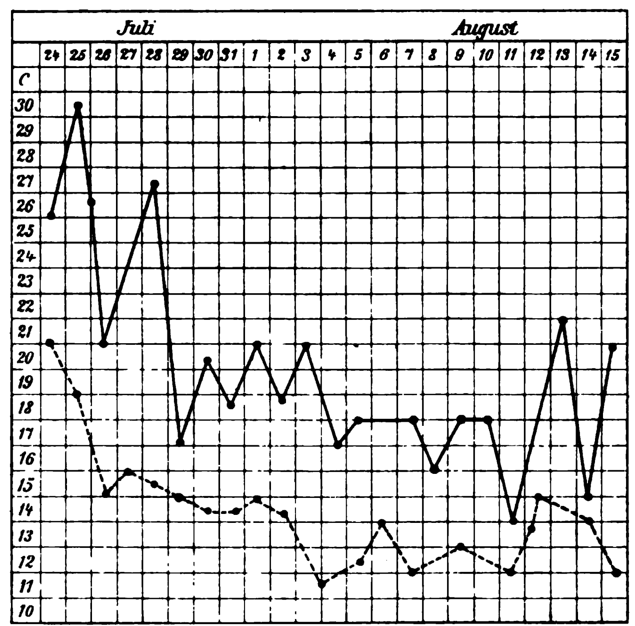


Fig. 7.



——— Maximal-, - - - - - Minimaltemperatur.

Temperaturverhältnisse bei der Entwicklung von Tertianparasiten im Anopheles. (Nach van der Scheer.)

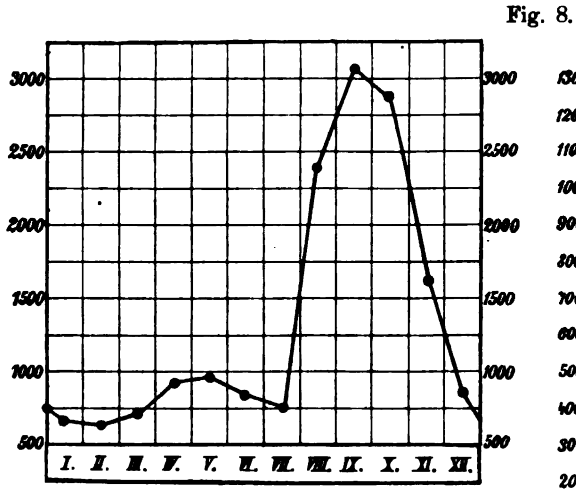
Epidemiologische Malariakurve in Norddeutschland.

Wenzel wies nach, daß in Wilhelmshaven zur Zeit des Hafenbaues die Neuerkrankungen 20—25 Tage nach Eintritt der größten Sommerwärme erfolgten, daß daher die Malariakurve im Juli, August oder September ihren höchsten Stand erreichte. Wenzel zeigte ferner, daß zum Zustandekommen einer Malariaepidemie die Temperatur mehr als 13° R betragen mußte. Vgl. Fig. 8 Nr. 1 u. 2.

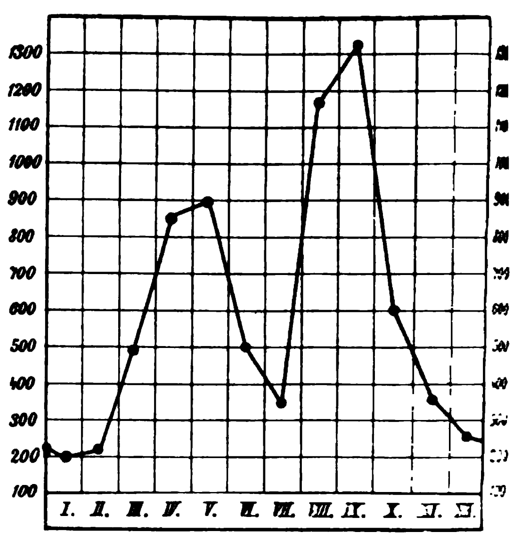
In auffallendem Gegensatz dazu steht Fig. 8 Nr. 3, 4 und 5. Danach stiegen in den betreffenden Beobachtungsbezirken die Malariamorbiditätskurven schon im März bzw. April steil an, erreichten im Mai bzw. Juni ihren Gipfel, um bereits im Juli rasch zu sinken.

Die Malariakurve erreicht also hier ihre Höhe in Monaten, wo nach Grawitz die Außentemperatur unmöglich so hoch sein kann, um die Entwicklung der Malaria-Oocysten in den Anophelinen zu gewährleisten. Auch wäre nach Grawitz ein Stechen der Anophelinen in den kühlen Monaten März und April ausgeschlossen. Das trifft aber durchaus nicht zu, wenn sich die Anophelinen in warmen Räumen aufhalten

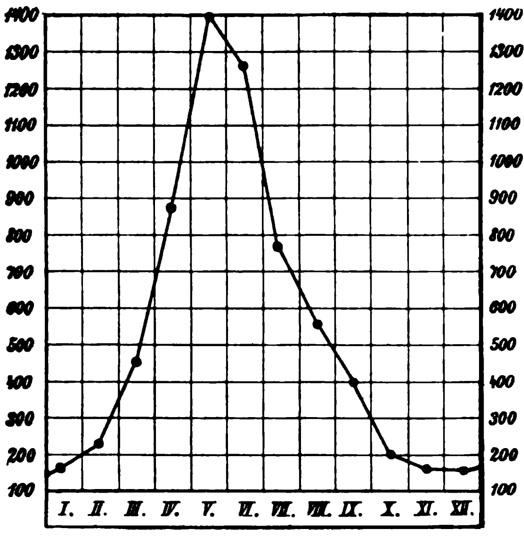
Fig. 8.



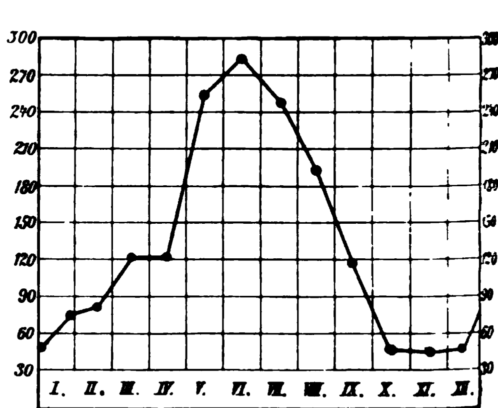
Nr. 1. Monatsweiser Zugang an Malaria in Wilhelmshaven 1840—69. (Wenzel.)



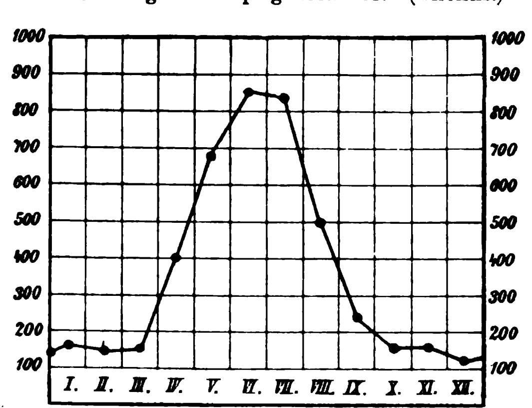
Nr. 2. Desgl. in Dithmarschen 1842—63. (Dose.)



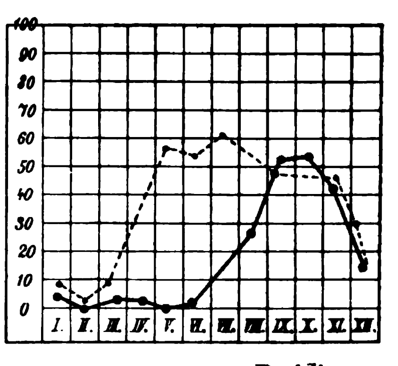
Nr. 3. Desgl. in Leipzig 1832—65. (Thomas.)



Nr. 4. Desgl. i. d. Bayrischen Armee, Mittel der Jahre 1874/75—96. (Georg Mayer.)



Nr. 5. Desgl. im I. Armeekorps (Ostpreußen) 1884—88. (Grawitz.)



Nr. 7 zu Fig. 9 auf S. 331.
Verlauf der Quartana in ganz Italien.

können. Man muß nach KOCH dies Verhalten der Kurven so erklären, daß sich die Menschen in Norddeutschland durch Heizen ihrer Wohnungen in den Monaten März, April und Mai künstliche Wärme schaffen. Da nun Ende Februar bzw. März an den ersten warmen Tagen die Anophelinen ihre Winterquartiere verlassen, können sie nachts in die warmen Räume zurückkehren, wo sie sich durch Stechen der chronisch Malariakranken infizieren können. Wenn nun die Temperatur während der Tage, wo der Anopheles sein Blut verdaut, so hoch ist, daß sich Oocysten dabei entwickeln können (s. die Angaben JANCSÓ's), so schadet auch ein Sinken der Temperatur der Entwicklung der Oocysten nicht. Wenn nunmehr die Anophelinen nach Reifung der Oocysten aufs neue stechen, so können auf diese Weise die Frühjahrsepidemien erklärt werden. In der Tat sind sowohl in Italien wie auch in Deutschland im Winter und Frühjahr eine Anzahl von Neuerkrankungen beobachtet worden. Ferner ist an den erwähnten Kurven 3, 4 u. 5 auszusetzen, daß in ihnen die Neuerkrankungen und Rezidive nicht voneinander getrennt sind. Ich will dabei noch davon absehen, daß die Kurven nicht auf Blutuntersuchungen, sondern auf klinischer Beobachtung beruhen. Insbesondere ergeben die Kurven bei den Armeekorps nicht die natürlichen Bedingungen für das epidemiologische Verhalten der Malaria und auch der Anopheles, wenn es sich um Truppen in Festungen handelt.

Ich selbst beobachtete 1896 schon im Mai das Auftreten von Malarianeuerkrankungen in dem Fort Langlütjen bei Bremerhaven unter den dort vom Mai ab stationierten Matrosenartilleristen. In diesem Fort, welches im Winter nur vom Fortaufseher mit seiner Familie bewohnt wird, und welches in sehr wasserreicher Umgebung liegt, hatten malariainfizierte Arbeiter zu tun, und unter den Artilleristen waren auch in früheren Jahren bald nach Belegung des Forts Neuerkrankungen aufgetreten. Vor Belegung wurden die Räume desselben aber wochenlang hintereinander stark geheizt, um die Feuchtigkeit zu bekämpfen. *Anopheles maculipennis* wurde von mir schon im Mai 1897 in den Mannschaftsräumen des Forts verschiedentlich gefunden. Indeß blieben die damaligen Untersuchungen der Moskitos auf Malariaparasiten ohne Resultat.

Um den Widerspruch zwischen der Kurve WENZEL's und den anderen Kurven 3, 4 und 5 aufzuklären, gibt MARTINI folgende Erklärung: Die Anopheles hätten in den zur Zeit des Hafenbaues von Wilhelmshaven mit Stroh gedeckten, ungeheizten Baracken, in denen die Arbeiter untergebracht waren, nicht die zur Reifung der etwa aufgenommenen Malariakeime erforderliche Wärme gefunden. Deshalb hätte die Malariakurve ihr Maximum erst im Spätsommer erreicht, 20—25 Tage nachdem die Außentemperatur ihr Maximum erreicht.

Die Schwierigkeiten in der Erklärung mancher Neuerkrankungen im Frühjahr würden aber noch vereinfacht werden, wenn die Annahme SCHAUDINN's zutrifft, daß die Malariakeime zum Teil auch auf die junge Brut der Anophelinen übergehen könnten. Wir sahen ja, daß auch die Anopheleslarven in Europa im Wasser überwintern können. Wenn dann im April oder Mai die geflügelten Anophelinen auskommen, könnten sie, wenn selbst infiziert, die Infektion der Menschen bedingen. Bedingung wäre nur, daß die ev. Malariakeime, über deren Natur in den Larven wir noch gar nichts wissen, eine hohe Resistenz gegen Temperaturerniedrigungen zeigten. Vgl. SCHAUDINN's glänzende Untersuchungen über die Trypanosomen-(Halteridien-) Infektion der Moskitos und deren überwinternder Larven. Jedoch liegen, wie gesagt, bestätigende Untersuchungen bez. der menschlichen Malaria noch nicht vor, und SCHAUDINN selbst ist bis jetzt nicht geneigt, der ev. Infektion der jungen Brut der Anophelinen eine große epidemiologische Bedeutung beizumessen.

Meine eigenen Untersuchungen über etwaige Malariainfektionen der Anophelinenlarven in Victoria ergaben, wie schon erwähnt, bisher ein negatives Resultat.

Würde die Malaria z. T. durch die junge Brut der Anophelinen übertragen, so lösten sich damit auch eine Anzahl anderer Schwierigkeiten, da die Malarianeuerkrankungen dann mehr, wie man früher glaubte annehmen zu können, an die biologische Entwicklung der Anophelinen gebunden wären. Wie kommt es z. B., daß in Norddeutschland vielfach im August und September Neuerkrankungen nicht mehr erfolgen (vgl. Fig. 8 Nr. 3, 4 u. 5), trotzdem gerade dann die Außenlufttemperatur für die Entwicklung der Oocysten am günstigsten wäre! Warum der schnelle Abfall der Malariakurve im August? Ich habe im September 1900 in den Marschen bei Wilhelmshaven, ebenso in den Malariaherden des Budjadinger Landes, Anopheleslarven nicht gefunden. Dagegen sollen z. B. in Nordholland, wo die Anophelinen vom Frühjahr bis zum Herbst häufig sind, die Malariafieber vom Frühjahr bis zum Herbst je nach dem Gange der Außentemperatur als Neuerkrankungen auftreten können.

Mit anderen Worten, in denjenigen Gegenden, in denen die Vermehrung der Anophelinen sich hauptsächlich im Frühjahr und Frühsommer abspielt, hätten wir ev. ein früheres Eintreten der Malariaepidemie. In denjenigen Gegenden, in welchen aus lokalen Gründen die Anophelinen vom Frühjahr bis in den Herbst hinein mehrfach Eier legen können, hätten wir ev. auch bis in den Herbst hinein Neuerkrankungen zu verzeichnen. Wir sahen schon bei der Biologie der Anophelinen, wie sehr dieselben hinsichtlich der Brutplätze von lokalen, klimatischen und tellurischen Bedingungen abhängig sind. Diese Erwägungen fordern dringend zu weiteren Untersuchungen auf.

Indeß, selbst angenommen, eine Bestätigung von Schaudinn's Anschauung würde gefunden, würde doch der größte Teil der Neuinfektionen sich durch den schon erwähnten und längst anerkannten Mechanismus des Kreislaufs (Mensch — geflügeltes Insekt — Mensch — geflügeltes Insekt) erklären lassen.

Epidemiologische Malariakurven in Südeuropa.

Eine große Verwirrung herrschte anfangs auch bezüglich der Malariakurven in Italien, wo wir neben der Tertiana auch Perniciosa und Quartana zu betrachten haben. Es galt als Axiom, daß im April und Mai die leichten Frühlingsfieber auftreten, Ende Juli, August und September die Perniciosa. Später lernte man die Neuerkrankungen von den Rezidiven trennen, und ich gebe in folgendem die sehr instruktiven Kurven Celli's (Atti della soc. Ital. 1904), welche den Mechanismus besser als lange Worte erklären. Wir entnehmen aus denselben, daß die Tertiananeuerkrankungen hauptsächlich, die Perniciosaneuerkrankungen ausschließlich in die warme Spätsommerzeit fallen. Fig. 9.

Nach Koch erfolgt in den Maremmen von Toskana der plötzliche Anstieg der Malariakurve regelmäßig etwa 3 Wochen, nachdem die Maximaltemperatur 27° C dauernd erreicht oder überstiegen hat. Bei diesem Grade der Maximaltemperatur hielte sich die Temperatur in geschlossenen Räumen auch nachts auf etwa 24—25° C, so daß sich die Oocysten gut entwickeln können. Rechnete man 10 Tage auf die Entwicklung der Parasiten in der Mücke, 10 Tage auf das Inkubationsstadium der Malaria vom Stich des infizierten Anopheles an bis zum Ausbruch des Fiebers, so wäre die Beziehung des Anstieges der Malariakurve zur Zeit und Dauer der höchsten Maximaltemperatur erklärt. Hiernach müßte man, wie auch Grassi annimmt, die bis dahin vorkommenden Malariainfektionen als Rezidive betrachten.

Nach Santori (Atti 1900) fällt der Anfang der eigentlichen Malariaepidemie in der Provinz Rom indeß mit derartig überraschender Regelmäßigkeit in die zweite Hälfte des Juli, daß sich diese Tatsache nicht mit den jedes Jahr schwankenden meteorologischen Erscheinungen bis jetzt genügend erklären lassen könne. Dies ist um so auffallender. als in einigen Gegenden im Juni, dicht vor dem epidemischen Anstiege der Perniciosa im Juli und August, keine Malariarezidive von Kranken mit Gameten im Blute gemeldet werden.

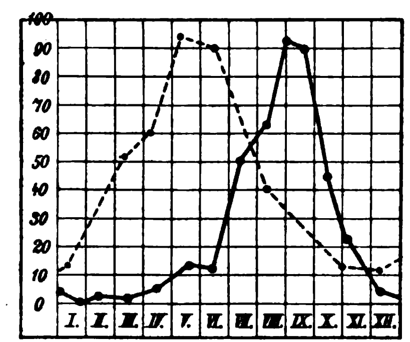
Z. B. bringt Tanzarella aus Brindisi folgende Zahlen für 1901: Mai 15 (Rezidive), Juni 0, Juli 74, August 171, September 12, Oktober 10 Malariaerkrankungen (zit. nach A. Plehn).

Zweifellos aber beeinflussen Temperaturerniedrigungen bleibender Art, nachdem die Epidemie ihren Gipfel schon erreicht hatte, das Aufhören der Epidemie. und kann letztere je nach Art und Grad der Temperaturerniedrigung kritisch oder lytisch erfolgen.

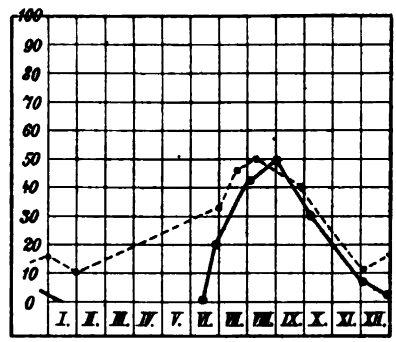
In anderen Gegenden wird deutlich von zwei Fieberepidemien im Jahre berichtet, von der Frühlingsepidemie, bedingt durch den gewöhnlichen Tertianparasiten

Fig. 9. (Nr. 7 auf S. 328.)

Nord-Italien.

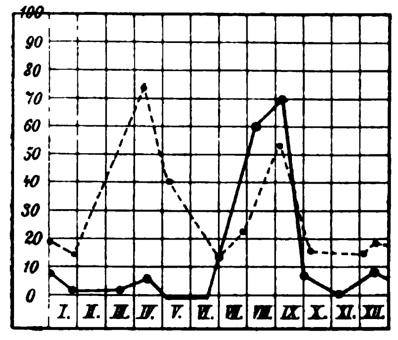


Nr. 1. Verlauf der Tertiana.

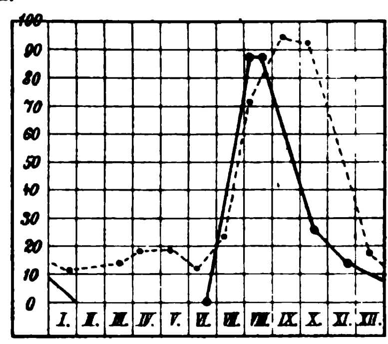


Nr. 2. Verlauf der Perniciosa.

Latium.

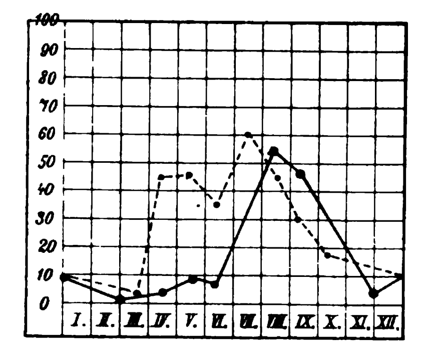


Nr. 3. Verlauf der Tertiana.

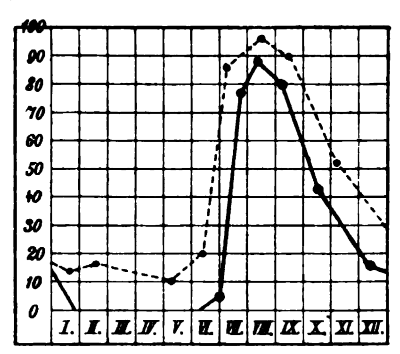


Nr. 4. Verlauf der Perniciosa.

Süd-Italien.



Nr. 5. Verlauf der Tertiana.



Nr. 6. Verlauf der Perniciosa.

und der Sommerherbstepidemie bedingt durch den Perniciosaparasiten. Z. B. soll am Suezkanal in der Nähe von Ismailia die einfache Tertiana zwischen März und Juli den Höhepunkt erreichen, die Perniciosa im November. Jancsó beobachtete in Klausenburg im Frühjahr eine Tertiana-, im Sommer eine Perniciosa- und im Herbst eine Quartanaepidemie.

Da nach Jancsó die einzelnen Parasitenarten nicht sehr erheblich verschiedene Temperaturen zu ihrer Entwicklung in dem Anopheles gebrauchen, ist es sehr auffallend, daß in den einzelnen Malariagegenden die Frühjahrsepidemie charakterisiert ist durch das Auftreten des Tertianparasiten, die Sommerherbstepidemie durch das Auftreten der Perniciosaparasiten, der sogenannten Herbstepidemie durch das Auftreten der Quartanparasiten. Man müßte doch annehmen, daß alle gleichzeitig auftreten könnten. Indeß ist nach Jancsó diese Verschiedenheit auf eine besondere Eigentümlichkeit der betreffenden Parasitenspezies zurückzuführen, wie man auch keine bestimmte Erklärung dafür hat, daß unter verwandten Pflanzen die einen im Frühling, die anderen im Herbste blühen.

Die nächsten Jahre werden in dieses so hoch interessante Kapitel noch mehr Licht bringen.

Aus den Kurven Celli's geht ferner hervor, daß auch in Italien, wo die armen Bauern sich kein künstlich warmes Klima schaffen, Neuerkrankungen an Tertiana bereits im April, Mai und Juni vorkommen können. Indeß ist dann ihre Zahl viel geringer, als die der gleichzeitig auftretenden Rezidive. Die Verlängerung der Epidemie in manchen Malariaorten Süditaliens bis November, ja Dezember, kann man mit der längeren Andauer einer hohen Außentemperatur erklären. Die Quartana beginnt am spätesten und hört am spätesten auf, vgl. Fig. 9 Nr. 7.

Ein sehr verschiedenes Verhalten zeigen in den einzelnen Teilen Italiens die Rezidive vgl. Fig. 9 Nr. 1—7. Die Rezidive hängen außer von der biologischen Entwicklung der Makrogameten vielfach von Schädigungen, welche die Resistenz des Körpers treffen ab, und können bedingt sein durch Arbeiten in der Sonne, Durchnässungen, Mangel an Nahrung, kurz, wie wir noch sehen werden, durch klimatische und soziale Faktoren. Da die letzteren in den einzelnen Gegenden verschieden sind, hat auch das verschiedene Auftreten der Rezidive in den einzelnen Landstrichen nichts Auffallendes.

Wenn man die Kurven Celli's betrachtet, so kommt man unwillkürlich zu dem Schluß, daß auch in der Kurve Dose's, Fig. 8 Nr. 2, der Anstieg im April und Mai mindestens in erster Linie durch die Rezidive bedingt ist, welche eventuell durch die Frühjahrsarbeiten und die Unbilden des nordischen Frühlings ausgelöst wurden.

Durch die oben erwähnten Einwürfe, die bei weiteren Forschungen ihre Erklärung finden können, werden jedenfalls unsere früher formulierten Grundanschauungen über die Sporogonie und die Epidemiologie der Malaria nicht umgestoßen.

Epidemiologische Malariakurven in den Tropen.

In den Tropen liegen die epidemiologischen Verhältnisse insofern anders, als die Temperatur an sich meist das ganze Jahr hindurch zur Reifung der Oocysten in den infizierten Anophelinen völlig ausreichend ist. Da auch stets gametenhaltiges Blut in den tropischen Malariagegenden sich findet, würde man a priori, das stete Vorhandensein von stechenden Anophelinen vorausgesetzt, das ganze Jahr hindurch Neuerkrankungen haben können, und wir könnten nicht von erheblichen Steigungen

und Senkungen einer Malariakurve sprechen. Indeß gestalten sich die Verhältnisse in Wirklichkeit sehr verschieden, je nach dem Eintritt der Regen- oder Trockenzeiten und überhaupt den Wasserverhältnissen einer tropischen Malariagegend, ferner je nach den Spezies der Anophelinen, die in der betr. Gegend vorkommen. Sterben in der Trockenzeit die Anophelinen meist ab, werden wir auch ein Sinken der Malariakurve in der betr. Gegend zu verzeichnen haben. Finden sich trotz der Trockenzeit Wassertümpel bleibender Art, in denen die Anopheles Eier legen können, und stechen die Anophelinen der betr. Gegend auch in der Trockenzeit, so wird die Infektion auch in der Trockenzeit weiter unterhalten. Wir sahen aber, daß in manchen tropischen Gegenden in der Trockenzeit die noch am Leben gebliebenen Anophelinen vielleicht wohl stechen, aber trotz Vorhandenseins von Tümpeln nicht Eier legen, bzw. sogar in eine Art Winterschlaf verfallen. Im letzteren Falle wird die Infektion in der Trockenzeit bald erlöschen, wenn sämtliche Sporozoiten die Speicheldrüsen der infizierten Anophelinen verlassen haben, bzw. degeneriert sind. Weitere Untersuchungen über diesen Punkt sind notwendig.

Vermerkt sei hierbei eine Beobachtung Adie's in Indien, welcher Malariasporozoiten am *Anopheles fuliginosus* während der sog. guten Jahreszeit fand. Adie glaubt, daß letzterer die Neuerkrankungen während derjenigen Zeit dort hervorruft, in der die anderen Anophelinen, welche dort Malaria für gewöhnlich bedingen, *Myzomyia christophersi* und *culicifacies*, vollkommen fehlen.

Im allgemeinen kann man sagen, daß in den Tropen durchschnittlich die Kurve der Malarianeuerkrankungen gegen Ende der Regenzeit ihren Höhepunkt erreicht. Ich fand dieses Verhalten auch in Westafrika, Liston im nördlichen Dekan etc.

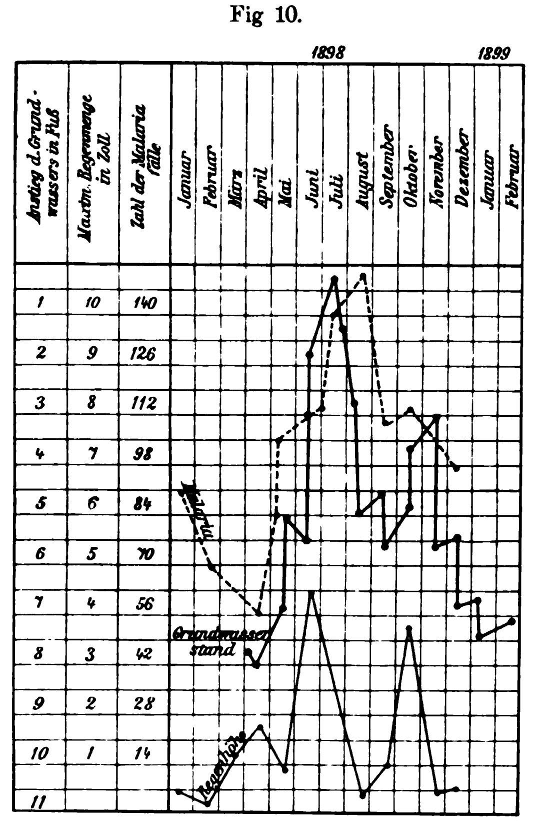
Selbst wer den Zusammenhang zwischen Zunahme der Anophelinen während oder im Anschluß an die Regenzeit und Zunahme der Malarianeuerkrankungen leugnet, bzw. den Zusammenhang zwischen Häufigkeit und Größe der Niederschläge und der Malariahäufigkeit, wird den Zusammenhang zwischen Zunahme der Niederschläge und der Zunahme der Anophelinen einräumen. Vgl. Fig. 11.

Daß die absolute Zahl der stechenden Anophelinen nicht mit der Schwere der Epidemie im Zusammenhange zu stehen braucht, haben wir schon gesehen. Durchschnittlich steigt die Malariakurve auch in den Tropen einige Wochen nach dem Auftreten der neuen Brut der Anophelinen. Vgl. Fig. 12 mit Fig. 11. In Algier steigt nach Billet die Kurve in den letzten Tagen des Juni an, nachdem Mitte Juni die ersten geflügelten Anophelinen aufgetreten sind.

In der Oase Tuggurt im südlichen Algerien tritt die Malaria schon im Mai auf, ungefähr gleichzeitig mit dem *Pyretophorus costalis* bzw. *chaudoyei* Theobald, um erst im September zu verschwinden. Auch in Zanzibar tritt die Malaria nach Friedrichsen gegen Ende der Regenzeit am häufigsten auf und er sah, daß wenn die Regenzeiten länger dauerten, sich auch die Fieberanfälle über eine längere Zeit erstreckten.

Weitere Verschiedenheiten ergeben sich je nach der Beschaffenheit der Regenzeit. Stürzen wie z. B. in Kamerun auf der Höhe der Regenzeit ununterbrochen gewaltige Regenmengen herunter, so kann dann sogar ein Nachlassen in der Menge der Anophelinen auftreten, da die Brutplätze ausgewaschen werden. Auch wenn zwei verschiedene Regenzeiten in einer Gegend sich finden, ergeben sich daraus Verschiedenheiten in dem epidemiologischen Verhalten. Ferner hängt alles ab von der Beschaffenheit des Bodens, ob sich Gelegenheit zur Ansammlung von Wasser findet,

Fig 10.



Beziehungen zwischen Malaria-Morbidität, Grundwasserstand und Regenhöhe in Lagos. (Nach Strachan.)

welches sich mindestens 10—12 Tage, ohne zu verdunsten oder abzufließen, hält. Auch der Grundwasserstand spielt eine erhebliche Rolle.

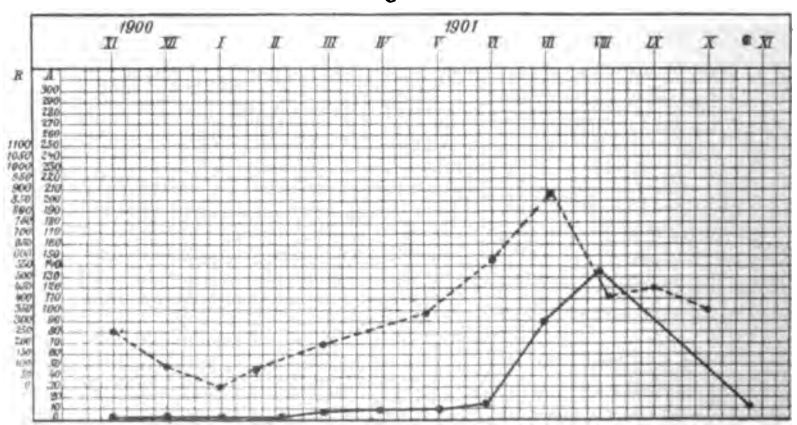
In Lagos steigt die Malariakurve mit dem Grundwasser im Monat April steil an, und erreicht ihre Höhe von Mitte Juni bis Mitte August, um im September steil abzufallen und um im Oktober, wenn die kleine Regenzeit einsetzt, noch eine wahrnehmbare Erhöhung zeigen. Dann sinkt sie bis März allmählich ab. Vgl. Fig. 10.

Sodann kommt es nicht auf die Menge der Niederschläge an, sondern auch auf die Zahl der Regentage. Dies letztere Faktum scheint durchaus nicht immer genügend beachtet zu werden.

Um das epidemiologische Verhalten einer Tropengegend zu charakterisieren, ist daher nötig, zu untersuchen.

1. Die Spezies der in der betr. Tropengegend vorkommenden Anophelinen und deren Brutbedingungen,

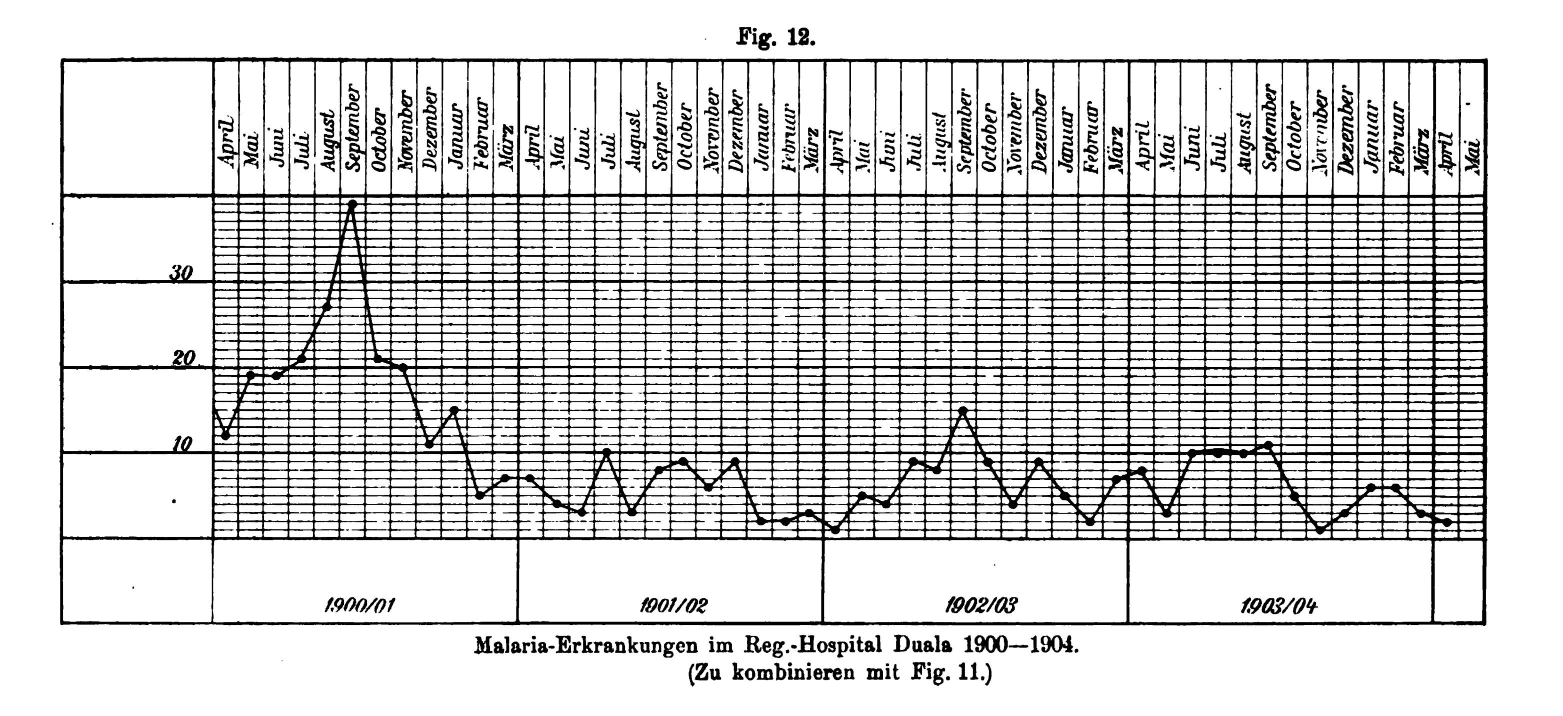
Fig. 11.



------------ Regenhöhe in Millimetern
———— Weibliche Anopheles in bewohnten Gebäuden.
(Jeder Teilstrich entspricht 10 Anophelinen.)

Beziehungen von Regenmenge zur Häufigkeit der Anophelinen in Duala (Kamerun). (Nach A. Plehn.)

Fig. 12.



Malaria-Erkrankungen im Reg.-Hospital Duala 1900—1904.
(Zu kombinieren mit Fig. 11.)

2. die Zahl und Beschaffenheit der auch in der Trockenzeit persistierenden Wasseransammlungen,

3. ob auch in der Trockenzeit die Anophelinen stechen und Eier legen,

4. die durchschnittlichen Temperaturen und Tages- bzw. Monatsschwankungen der Temperatur,

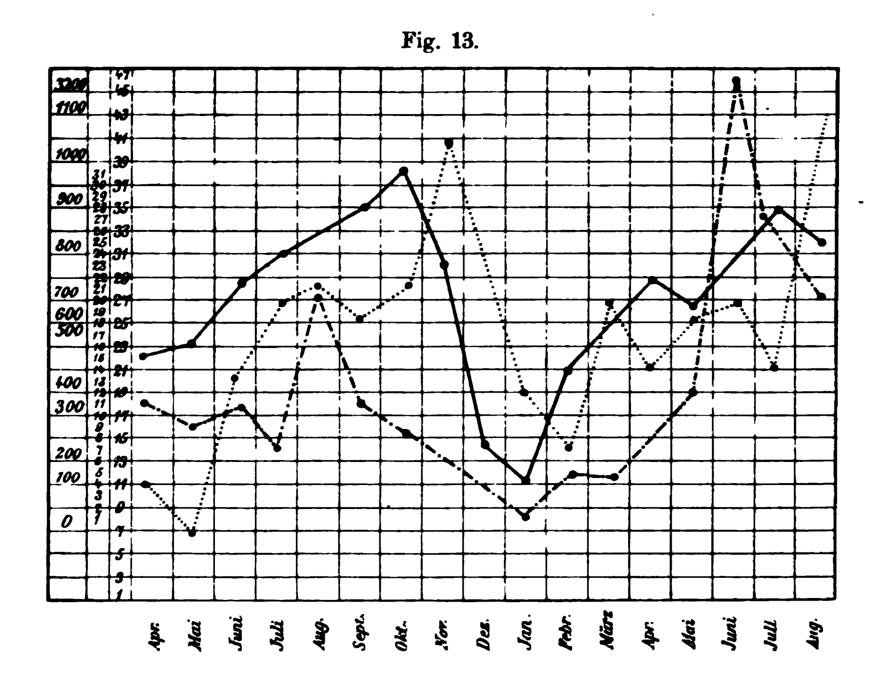
5. die Regenmenge,

6. die Zahl der Regentage,

7. die Grundwasserstand.

Sodann hat man zu untersuchen, ob und wann Rezidivepidemien eintreten, ähnlich wie in Italien, und ob die Malariakurve fast nur charakterisiert wird durch

Fig. 13.



.... *Malaria Morbidität*, ._._._ *Regenmenge*, ______ *Zahl der Regentage*.

Beziehungen zwischen Regenmenge und Malaria-Morbidität in Kamerun, (Nach F. Plehn.)

die Perniciosa oder, wie z. B. in Holländisch-Indien, auch durch die gewöhnliche Tertiana. Hinsichtlich aller dieser Punkte sind die epidemiologischen Malariakurven in den Tropen noch erheblich zu vervollständigen.

Wir können das Kapitel der Epidemiologie nicht schließen, ohne noch kurz zu betrachten die

Epidemieen in Gegenden mit erloschener oder noch bestehender endemischer Malaria.

Ziemann und A. Plehn beobachteten solche 1894/95 in Westafrika, Serez 1900 in Anam in der Provinz Bin-Din, im Anschluß an eine große Überschwemmung infolge eines Taifuns. Van der Scheer und Berlekom sahen auf Seeland die Malaria wieder auftreten, nachdem sie jahrelang scheinbar verschwunden war. Auch nach Schoo soll die Malaria in der Provinz Nordholland seit 1900 eine bedeutende Zunahme der Häufigkeit

erfahren haben, was er auf das vermehrte Auftreten von Anophelinen zurückführt. Ähnliches berichtet SMITH von verschiedenen Orten in Nordamerika. MÜHLENS beobachtete ebenfalls eine Zunahme der Malaria in den deutschen Marschen seit 1901. MARTINI führte das gehäufte Auftreten von Malaria im Harlinger und Jeverlande in Norddeutschland auf Einschleppung durch holländische Arbeiter, die an einem Deichbau beschäftigt waren, zurück, was von KÖPPEN energisch bestritten wird. Verf. fand an verschiedenen Orten in Norddeutschland, im Budjadinger Lande, noch so viel Infektionen an chronischer Malaria, daß das Zustandekommen einer Epidemie dort sehr wohl durch das Zusammenwirken günstiger klimatischer und tellurischer Faktoren (Entstehung vieler Anophelesbrutplätze, konstante hohe Temperatur) erklärt werden kann.

Einschleppung der Malaria in bis dahin malariafreie Gegenden.

Bekannt ist der Ausbruch der Malaria auf der Insel Mauritius im Jahre 1865, wohin die Malaria durch Indier verschleppt sein soll. Bei näherer Untersuchung findet man fast stets die Ursache in malariakranken Einwanderern.

Z. B. sah PATTERSON im Anschluß an den amerikanisch-spanischen Krieg Fälle von Perniciosa in New York, wo sie vorher nicht aufgetreten war. CRESSWELL sah sie längs des Suezkanals von der neugegründeten Stadt Ismailia sich ausbreiten.

Nach KIBBEN ist 1898 die Malaria nach Worcester durch italienische Arbeiter und durch aus Cuba zurückgekehrte malariakranke Soldaten eingeschleppt worden.

Schwieriger im einzelnen zu analysieren sind

Sporadische Fälle von Einschleppung,

wie solche z. B. von VALENTIN und RECKZEH in einer Großstadt wie Berlin beschrieben sind.

RECKZEH sah in einer Familie den ersten Fall von Malaria am 2. April, den zweiten am 10. Juni, den dritten am 1. Juli in Zugang kommen. Gewiß kommen in der Peripherie Berlins Anopheles maculipennis vor. Auch chronisch Malariakranke mit Gameten im Blute, die sich vor Monaten oder Jahren in Malariagegenden infiziert haben, können in einem Hause mit Gesunden zusammen wohnen, ohne als Kranke aufzufallen. Man muß in solchen Fällen schon auf die früher gegebene Erklärung der Frühjahrsneuerkrankungen zurückgreifen. Vgl. meine Fälle von Neuerkrankungen im Fort Langlütsen bei Bremerhaven.

Literatur über Epidemiologie.

(Vgl. auch Literatur bei EYSELL, Bd. II.)

1904 BACCELLI, G., XIV. Congresso Italiano di Medicina interna (24—27. Ottobre 1904). Poloclinico. Nr. 64. p. 1377—1379.

1904 BALFOUR, A., Notes on the tropical diseases common in the Anglo-Egyptian Sudan etc. Journ. Trop. Med. 15. IV.

1899 BIGNAMI e BASTIANELLI, La Malaria e le Zanzare. Communicazione fatte al X. Congresso della „Società Italiana di Medicina interna“, Seduta del 26. Ottobre 1899. 24 p. Roma.

1901 BILLET, A., Sur l'apparation simultanée des moustiques du genre Anopheles et des premiers cas de paludisme dans la région de Constantine. Comptes rendus de l'Académie des Sciences. Paris, 2. Septembre.

1903 Derselbe, Sur une espèce nouvelle d'Anopheles (A. Chaudoyei THEOBALD) et sa relation avec le paludisme à Touggourt. Compt. rend. T. LV. Nr. 16.

1905 BLIN, Le paludisme à Mayotte. Ann. d'hyg. et de méd. colonn. Nr. 1 p. 161—165.

1902 BRENGUES, Contribution à l'étude du paludisme en Indo-Chine. Ann. d'hyg. et de médec. colon. p. 200.

1901 BUCHANAN, A., Malarial fevers and malarial parasites in India. Nagpur.

1900 van der Burg, C. L., Statistik der Malaria in der Niederl.-Ind. Armee v. 1878—98. (Holländisch.) Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Nr. 25. 23. Jun.
1903 Cardamatis, J. P., Les épidémies des fièvres palustres à Athènes; leurs causes et les théories d'hippocrate. Progès méd. 3. S. XVIII. 42.
1904 Castellani, A. and Low, G. C., Parasites and parasitic diseases in Uganda. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. Nr. 3. p. 109—114.
1886 Celli, A., Acqua potabile e malaria. Giorn. d'igiene. H. 3—4.
1899 Celli, A. und Delpino, G., Beitrag zur Kenntnis der Malariaepidemiologie vom neuesten ätiologischen Standpunkte aus. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 26. Nr. 16/17. Bd. 27. Nr. 9. p. 309—313.
1901 Celli, A., L'epidemiologia della Malaria. Roma. Vgl. außerdem Atti della società Italian. per gli studi della Malaria 1899—1905.
1902 Chalmers, A. J., A theory to explain how man and the anopheles originally became infected with the malarial germ. Journ. of trop. med. p. 133.
1900 Christophers and Stephens, Further Reports to the malaria Committee. 15. August Royal Society.
1903 Claus, Die Malaria in der Garnison Thorn. Dtsche militärärztl. Zeitschr. Heft 5.
1903 Cresswell, J. E., Malarial fever in the Istmus of Suez. 2. Febr. Vortrag vor dem internationalen medizinischen Kongreß in Kairo.
1902 Cropper, J., The geographical distribution of Anopheles and malarial fever in Upper Palestine. Journ. of hyg. II. Jan. p. 47.
1901 Curry, The fevers of the Philippines. Boston med. and surg. Journ. Nr. 19.
1901 Czygan, Über einen ostpreußischen Malariaherd. Dtsche med. Wochenschr. Nr. 37.
1901 Daniels, C. W., Summary of researches on the propagation of malaria in British Central Africa. Brit. med. Journ. Jan. 26. p. 193.
1898 Dempwolff, O., Ärztliche Erfahrungen in Neu-Guinea. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. H. 3. p. 134.
1904 Derselbe, Bericht über eine Malariaexpedition nach Deutsch-Neu-Guinea. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XLVII. p. 81.
1901 Dionisi, A., La malaria di Maccarese dal marzo 1899 al febbraio 1900. Annali d'igiene sperimentale. Nuova serie. Vol. XI. Fasc. 4.
1878 Dose, Zur Kenntnis der Gesundheits-Verhältnisse des Marschlandes. I. Wechselfieber.
1905 Fajardo. Fr., Über Malaria und Moskitos in Rio de Janeiro. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Heft 2. Bd. IX. p. 66—71.
1889 Focke, W. O., Die frühere und jetzige Verbreitung der Malaria in Niedersachsen. Sept.
1902 Friedrichsen, Der Gesundheitszustand in Sansibar während der Monate Januar bis März 1902. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6. Nr. 11. p. 379—381.
1901 Galli-Valerio, B., Narbel et Rochaz, Etudes relatives à la malaria. La distribution des Anopheles dans le Canton de Vaud en relation avec les anciens foyers de malaria etc. Bull. de la société vaudoise des sciences nat. Lausanne. T. XXXVII.
1902 Galli-Valerio, B., La malaria in Valtellina. Atti della Società etc. della malaria. Vol. III.
1901 von Gorkom, W. J., Over Malaria en Muskieten. Malang.
1900 Grawitz, E., Epidemiologischer Beitrag zur Frage der Malariainfektion. Berl. klin. Woch. Nr. 24.
1902 Gray, G. and Low, G. C., Additional notes of malarial fever in St. Lucia etc. Journ. of trop. Med. Febr. 1. p. 36.
1903 Grober, J. A., Die Malaria in Thüringen. Klin. Jahrb. Bd. 11. Jena, G. Fischer.
1904 Gros, H., La marche de l'endémo-épidémie palustre en Algérie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nr. 12. Bd. 8. p. 552.
1904 Highet. E. Campbell, The fevers of Bangkok. The Journ. of Trop. Med. 1. X.
1903 Hornikek, E., Malaria auf Schiffen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Heft 6.
1901 Hulshof Pol, D. J., Über die Malaria in Magelang in Bezug auf die Frage, ob Magelang malariafrei ist. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Ind. D. XLI.
1902 James, Malaria in India. Scientific memoirs, Government of India. Calcutta.
1904 Jancso, N., Über eine in der Universitätsklinik zu Klausenburg entstandene Malaria Hausendemie. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXVI. p. 474 ff.

1903 Joseph, E., Medizinische Mitteilungen aus unseren westafrikanischen Kolonien. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 8.

1903 Kiewiet de Jonge, G. W., Tjilatiap als malarie-haard. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië. XLIII. 3. p. 264.

1903 King, The mosquito as a carrier of disease. Journ. of the Americ. med. assoc. April 4.

1898 Koch, R., Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest etc., tropische Malaria, Schwarzwasserfieber. Berlin, Julius Springer.

1898 Derselbe, Ärztliche Erfahrungen in den Tropen. Dtsche. med. Woch. Nr. 24. S. 385.

1899 Derselbe, Ergebnisse der wissenschaftlichen Expedition nach Italien zur Erforschung der Malaria. Dtsch. med. Woch. Nr. 5.

1899 Derselbe, 1.—5. Bericht und Schlußbericht über die Tätigkeit der Malariaexpedition. Dtsche. med. Woch. Nr. 37. 1900, Nr. 5, 17, 25, 34 u. 46.

1900 Derselbe, Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der Malaria-Expedition. Dtsche. med. Woch. Nr. 49.

1900 Kohlbrugge, H. J. F., Kritische Betrachtung zum zweiten Bericht über die Tätigkeit der Malaria-Expedition von R. Koch. Virch. Arch. CLXI. S. 18.

1903 Köppen, A., Über Malaria im nordwestlichen Deutschland. Münch. med. Woch. Nr. 25.

1902 Krulle, Bericht über die Malariaerkrankungen bei den deutschen Besatzungstruppen Shanghai, im Jahre 1902. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 32. p. 682.

1901 Kunst, J. J., Bijdrage tot de kennis der in Nederlandsch-Indië voorkommende vormen van malaria. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. Deel XLI. 5. Aufl.

1872 Lacaze, H., La fièvre paludéenne à Maurice et à la Réunion. Union méd. Nr. 116.

1900 Laveran, M. A., Paludisme et Moustiques. Janus.

1903 Derselbe, Anopheles et Paludisme. Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences. T. CXXXVI. p. 853.

1904 Legendre, Notes sur le paludisme à Phu-lang-thuong (Tonkin). Annal. d'hyg. et de méd. colon. T. VII. p. 354—357.

1899 Libbertz, A., Über Blutparasiten und ihre Übertragung durch blutsaugende Insekten. Ber. Senckenberg. naturf. Ges. Frankfurt a. M. p. 105—118.

1901 Liston, Glen. W., The distribution of Anopheles in Ellichpur Cantonment. Indian Medical Gazette. p. 124.

1904 Marc, S., Malaria in Turkestan. Ztschr. f. Hygiene. Bd. 45. Heft 3.

1898 Manson, P., The mosquito and the malaria parasite. Brit. med. Journ. Vol. II. p. 849—853.

1897 Marchoux, Le paludisme au Sénégal. Ann. de l'Inst. Pasteur. Nr. 8. Arch. de méd. nav. LXVIII. p. 288.

1899 Derselbe, Au sujet de la transmission du paludisme par les moustiques. Ann. d'hyg. et de médec. colon. p. 22.

1902 Martini, E., Über d. Entstehung d. Neuerkrankungen an Malaria während des Frühjahrs und Sommers unserer Breiten. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektkrankh. Bd. 41.

1902 Martirano, F., Appunti sulla malaria del mezzogiorno d'Italia. Rif. med.

1900 Mayer, G., Zur Epidemiologie der Malaria. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. Nr. 10.

1900/1904 Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete für das Jahr 1901 bis jetzt. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.

1896 Mense, C., Hygienische und medizinische Beobachtungen aus dem Congogebiete. (Sonderabdruck aus der Wiener klin. Rundschau.) Vortrag 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte.

1902 Mühlens, P., Beiträge zur Frage der gegenwärtigen Verbreitung der Malaria in Nordwestdeutschland. Dtsche med. Woch. Nr. 33 und 34.

1904 Derselbe, Über Malariaverbreitung in Neu-Pommern und über Malariaverhütung an Bord etc. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. p. 512.

1901 Navarre, J. P. J., Le paludisme et les moustiques à Porto-Novo. Lyon méd. Nr. 40.

1902 Ozzard, A. T., The mosquito and Malaria. Brit. Guiana med. Ann. for 1902. p. 26.

1902 Patterson, H. St., Aestivo-Autumnal Fever in Manhattan Island and its environs. Med. Rec. 6. Sept.

1899 Plehn, F., Bericht über eine Informationsreise nach Ceylon und Indien. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 3. Nr. 5. p. 273—311.

1900 Derselbe, Bericht über eine Studienreise in Deutsch-Ostafrika, Unterägypten und Italien. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 4. Nr. 3. p. 139—167.

Derselbe, Über neuere Probleme der Malariaforschung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. S. 366.

1904 Plehn, A., Die Ergebnisse der neuesten Forschungen auf dem Gebiet der Malariaepidemiologie. Arch. f. Hygiene. 49. Bd. p. 1.

1903 Pöch, Dr. R., Beobachtungen über Malaria- und allgemeine hygienische Verhältnisse an den Küstenplätzen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 7. Nr. 3. p. 125—143. Nr. 4. p. 153—172.

1905 Pomeroy, J. L., Partially afebrile estivo-autumnal malarial infection having its origin New York City. Med. News. Nr. 1. LXXXVI. Nr. 5. p. 197—198.

1905 Pressat, André, Le Paludisme et les Moustiques. Masson et Cie., Paris.

1904 Pulstinger, Über das Verschwinden der Malaria in Germersheim. Münch. med. Wochenschr. Nr. 5.

1898 Rees, D. C., An epidemie of malaria on board ship with a record of blood examinations. Brit. med. Journ. Sept. 24. p. 893.

1902 Rho, Malaria (Località senza) con presenza di anofeli. Annali die Medicina navale. VIII. Vol. I. Fasc. I—II. p. 190.

1898 Rogers, L., The relation of variations in the level of the ground-water to the incidence and seasonal distribution of malarial fever in India. Lancet. March 12.

1900 Derselbe, Distribution of Anopheles mosquitos, resp. to the prevalence of malaria north of Calcutta. Ind. Med. Gaz. p. 345.

1901 Derselbe, The seasonal prevalence of anopheles and malarial fever in lower Bengal etc. Journ. of Hyg. I. S. 407.

1899 Ross, Du rôle des moustiques dans le paludisme. Ann. de l'Inst. Pasteur. Févr.

1900 Ross, R., Annett, H. E., Austen, E. E., Report of the Malaria-Expedition.

1902 Rossi, G., I rapporti fra la malaria e la macerazione della canapa in provincia di Caserta. Atti per la Società della malaria. Vol. III.

1902 Ruge, R., Fragen und Probleme der modernen Malariaforschung. I. Parasitologisches. A) Frage der Einheitlichkeit der Malariaparasiten. B) Die Entwicklung der Tertiangameten. II. Epidemiologisches. Centralbl. f. Bakt (Originale.) Bd. 32. Nr. 11. p. 776—799.

1903 Sambon, L. W. and Low, G. C., Report on two experiments on the mosquito malaria theory instituted by the Colonial Office and the London School of Tropical medicine. London. 56 p.

1904 Sanitätsbericht der Kaiserlich Japanischen Marine für die Jahre 1900—1904. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. p. 316.

1904 Schaudinn, F., Die Malaria in dem Dorfe „St. Michele di Leme“ in Istrien etc. In Arb. a. d. k. Gesundheitsamte. V. 21. H. 3. S. 403—475.

1901 Schellong, O., Die Neu-Guinea-Malaria einst und jetzt. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nr. 10. p. 303—327.

1900 van der Scheer, A. en J. Berdenis van Berlekom, Malaria und Mosquitos in Zeeland. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 6. Okt.

1903 Sergent, Edm. et Et., Moustiques et maladies infectieuses. Encycl. scientif. des Aide-Memoires. Paris.

1902 Schoo, H. J. M., Malaria in Noord-Holland. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 25. Jan.

1902 Derselbe, Malaria in Krommenie. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Nr. 10. 8. März.

1902 Schüffner, W., Die Beziehungen der Malariaparasiten zu Mensch und Mücke an der Ostküste Sumatras. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 41. S. 89—122.

1901 Simond, P. L. S., Paludisme en Anam. Ann. d'hyg. et de méd. colonn. p. 128.

1902 Soulié, M. H., Contribution à l'étude du Paludisme en Algérie. Presse méd. Nr. 16.

1903 Speiser, P., Insekten als Krankheitsüberträger. Entom. Jahrb. 13. S. 108.

1901 Stephens, J. W. W. and Christophers, S. R., The relation of malarial endemicity to species of anopheles. Royal Soc. Rep. to the Malaria Committee. Oct.

1903 Steuber, Mitteilungen aus dem Sanitätswesen von Deutsch-Ostafrika. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 19 und 20.

1903 Steudel, Die gesundheitlichen Verhältnisse unserer Kolonien mit Berücksichtigung der neuesten Malariaforschungen. Separatabdruck aus „Gartenlaube". Nr. 33.

1904 Terburgh, J. Th., Le paludisme aux Indes Neerlandaises. Atti della Società per gli Studi della Malaria. p. 259.

1902 Derselbe, Malaria-onderzoekingen te Ambarawa. Geneeskundig Tijdschr. voor Ned.-Indie. Deel XLII. Aufl. 5.

1902 Testi, F. e Mariotti-Bianchi, G. B., Le epidemie familiari di malaria secondo le moderne vedute etiologiche. Policlinico. 28. 6.

1902 Thiele, Über Malaria in der Jeverschen Marsch. Dtsch. med. Woch. Nr. 36.

1866 Thomas, Ergebnisse aus Wechselfieber-Beobachtungen. Arch. f. Heilk. Bd. 7. S. 234.

1902 Tsuzuki, J., Malaria und ihre Vermittler in Japan. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. VI. Heft 9.

1902 Tsuzuki, Z., Über die Ergebnisse meiner Malariaforschung in Hokkaide. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 31. p. 763.

1901 Vaney, C., Malaria et moustiques. Rev. de méd. Nr. 4. p. 353—364.

1904 Waters, E., Malaria as seen in the Andamans pennal settlement. Ind. med. Gaz. p. 419, 444.

1902 Weissenberg, H., Über Malaria in Oberschlesien. Dtsch. med. Woch. Nr. 48.

1905 Welch, F. H., Mosquitoes and malarial fever. Lancet. Vol. I. Nr. 7. p. 461.

1904 Wellman, F. C., Brief conspectus of the tropical diseases common in the Highlands of West Central Africa. Journ. trop. Med. Vol. 7. Nr. 4. Februar. p. 52—56. [Malaria, Dysentery, Trypanosomiasis.]

1870 Wenzel, C., Die Marschfieber in ihren ursächlichen Beziehungen während des Hafenbaues im Jade-Gebiet von 1858—1869. Prager Vjschr. f. Heilk. IV. S. 1.

1903 Woldert, A., Malarial fever in Texas. The financial loss arising from that disease and its prevention. Amer. Journ. of med. Sc. CXXV. 3. p. 448.

1902 Ziemann, Dr., Beitrag zur Pathologie der warmen Länder mit besonderer Berücksichtigung der Cap Verdischen Inseln. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6. Nr. 8. S. 270—7.

1902 Derselbe, Über Malaria sonst und jetzt in den Marschen. Dtsch. Med. Ztg. Nr. 77, 78.

Literatur, betr. Widersprüche gegen die Malaria-Übertragung durch Moskitos.

Celli, A. e Gasperini, G., Stato palustre ed anofelico (Paludisme) senza malaria. Ann. d'igien. speriment. Vol. XII. Fasc. 2. p. 227.

1904 Cheinisse, L., La théorie des moustiques peut-elle être admise comme base unique de l'étiologie et de la prophylaxie du paludisme et de la fièvre jaune. La semaine médicale. Ann. 24. Nr. 23. p. 177—179.

1904 Gros, H., La Piqûre de l'Anopheles est-elle le seul mode d'Infection palustre? Bulletin Médical de l'Algérie. 2. Ser. 15. Année. Janvier et Mars.

1904 Doczewsky, J., Über die Übertragung der Malaria. Wratsche buaja Gazeta. Nr. 47, 48 u. 49. Ref. Fol. hämat. 1905. Nr. 7.

1902 Montoro de Francesco, G., Les anopheles sont-ils les agents uniques et indispensables du paludisme? Semaine med. Nr. 20.

Müller, E. E., Beitrag zur Frage der Verbreitung der Malaria durch Mücken. Allg. Wien. med. Ztg. Jahrg. XLVIII. Nr. 22.

1900 Navarre, J. P. J., La théorie des mosquitos est-elle universelle? Lyon méd. Nr. 46, 47.

1900 Poskin, Dr. A., Note sur l'étiologie, le diagnostic et le traitement de quelques formes cliniques de la Malaria. Bull. de la Soc. des études col. de Bruxelles. Nr. 8.

1904 Powell, Junius L., Are there other causes of malaria than mosquitos? Med. Record. Vol. LXVI. Nr. 21. p. 808—809.

1901 Semmeleder, F., Malaria without Mosquitos. Indian Medical Record. 20. 2.

1901 Schwalbe, C., Beiträge zur Malariafrage. Berlin, Otto Salle

1901 Sergent, Etienne, Existence des Anopheles en grande nombre dans une région d'où le paludisme a disparu. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. XV. 25 octobre.
1903 Sergent, Edm. et Et., Régions à Anopheles sans paludisme. C. R. Soc. Biol. Paris. T. 55. p. 1259.
1903 Soulié, Contribution à l'étude du paludisme en Algérie. Presse médicale, 25. février.
1905 Wakefield, Homer, A contribution to the etiology of malaria and to the analysis of some relations of meteorlogy to chemical pathology. Med. Record. Vol. LXVII. Nr. 3. p. 81—90.

Untersuchungsmethoden.

Allgemeines. Vorbedingung für wissenschaftliches Arbeiten in den Tropen ist Kenntnis der normalen Bluthistologie und der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden, ferner ein gutes Mikroskop. Sehr zweckmäßig ist auch ein beweglicher Objekttich, um das Mikroskopieren nicht so ermüdend zu gestalten. Deckgläschen und Objektträger müssen absolut rein sein und werden am besten in Alkohol aufbewahrt, erst kurz vor dem Gebrauch herausgenommen und dann leicht durch die Flamme gezogen. Ein gutes Mittel, um blindgewordene Deckgläschen und Objektträger in den Tropen wieder klar zu bekommen, habe ich in mehrfach wiederholtem Abreiben mit dem Safte von Limonen oder Zitronen (wohl in jeder Tropengegend zu bekommen) gefunden. Eine Beschreibung von Apparaten für Blutkörperzählung und Hämoglobinbestimmung ist unnötig, da jedem Instrument eine Gebrauchsanweisung beigefügt ist. Ich verweise im übrigen bez. Einzelheiten auf die ganz ausgezeichnete Monographie von Grawitz, die auch die Technik der Blutuntersuchung bringt (klin. Pathologie des Blutes, Berlin 1902), bezüglich histologische Technik auf die Lehrbücher von v. Kahlden, Schmorl, Mallory und anderen.

I. Blutuntersuchungen.

A) Untersuchung des lebenden Blutes.

Leider ist dieselbe in den letzten Jahren sehr in den Hintergrund getreten gegenüber der einseitigen Bevorzugung der gefärbten Präparate. Nur im lebenden Präparat gelingt es, die richtige Technik vorausgesetzt, eine Anzahl von hochinteressanten Lebenserscheinungen der Parasiten zu verfolgen und dieselben differentialdiagnostisch zu verwerten. Handelt es sich um feinere, längerdauernde Untersuchungen lebender Parasiten, bedient man sich vorteilhaft eines geheizten Objekttisches.

Um sich an die Betrachtung der ungefärbten Präparate zu gewöhnen, empfiehlt Schaudinn, daß der Anfänger das Präparat erst nach der zu erwähnenden Romanowsky-Methode färbt und dann den Farbstoff allmählich langsam auszieht und immer wieder betrachtet, bis keine Farbe mehr darin ist. Wer sich von vornherein gewöhnt hat, auch normales lebendes Blut zu mikroskopieren, wird bald auch so die Blutparasiten erkennen lernen.

Die Entnahmestelle des Blutes zur Blutuntersuchung ist bei den verschiedenen Tieren und beim Menschen verschieden, je nach der Menge des zu entnehmenden Blutes. Bei Hunden, Schafen, Ziegen, Kälbern gewinnt man das Blut durch Einstich mit einer ausgeglühten Lanzette in eine abrasierte, desinfizierte Stelle des Ohres, bei Ratten und Affen durch Abschneiden der alleräußersten Schwanzspitze, bei Rindern und Pferden durch Einstich in die Schulter, bei Vögeln durch Einstich in eine Flügelvene an der Unterseite eines Flügels. Größere Blutmengen

zu Versuchszwecken entnimmt man bei Schafen, Ziegen, Rindern und Pferden durch Punktion der Vena jugularis externa ev. in Narkose. Leichte Kompression bringt die Vene zum Anschwellen. Beim Menschen entnehmen viele das Blut zur Gewinnung der Blutpräparate durch Einstich in eine Fingerspitze.

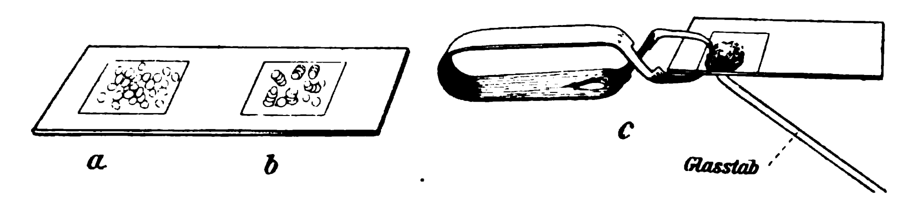
Ruge empfiehlt die Dorsalseite des Fingers, Pulle die Ulnarseite der Hand als Entnahmestelle. Bedeutend besser ist Einstich in das viel weniger empfindliche Ohrläppchen, besonders, wenn es sich um Massenuntersuchungen bei scheuen Eingeborenen handelt. Dieselben sehen dann gar nicht die Lanzette. Schmutzige Hautstellen sind vorher mit Wasser und Seife zu reinigen und jedenfalls mit Alkohol und mit Äther abzureiben. Druck auf die Umgebung der Einstichstelle ist zu vermeiden.

Größere Blutmengen bis 100 ccm nimmt man bei Menschen durch Aspiration aus der Vena mediana in einer Ellenbeuge nach vorheriger Umschnürung des Armes. Bei Überimpfung von Blut ist das Blut vorher zu defibrinieren, nachdem man es steril in einem sterilen Glasschälchen aufgefangen. Bei Blut, infiziert durch Trypanosomen oder Halteridien (Schaudinn's Trypanosomen), verhütet man die Gerinnung durch Zusatz von Acidum citricum 5 % (im Verhältnis zum Blute wie 1 : 25), wodurch die Lebensfähigkeit der Parasiten nicht beeinträchtigt wird. Serum gewinnt man durch Kapillarattraktion des Blutes in horizontal liegenden Kapillarröhrchen, deren Ende mit Siegellack verschlossen wird. Größere Mengen Serum muß man aus Aderlaßblut gewinnen, indem man das Blut defibriniert, und dann das Serum und rote Blutkörper nach dem Vorgange von Grawitz sehr schnell zentrifugiert. Das Serum trennt sich dann von dem roten Blutkörperchen.

Anfertigung des Deckglaspräparates.

Methode a) Will man lebendes Blut im Deckglaspräparat untersuchen, wischt man den ersten vorquellenden Bluttropfen mit einem sterilen Wattebäuschchen ab, ergreift schnell ein absolut reines, vorher durch die Flamme gezogenes Deckgläschen mit abgeglühter Pinzette, fängt den zweiten, nicht zu großen Bluttropfen mit der Mitte des Deckgläschens auf, stellt es mit der Kante auf einen reinen Objektträger und läßt es, mit dem Bluttropfen nach unten, auf den Objektträger fallen. Vorausgesetzt, daß das Deckgläschen sehr dünn ist, breiten sich dann die roten Blutkörperchen völlig gleichmäßig aus. Fig. 14a links. Bei ungeschicktem Vorgehen kommt es zur Geldrollenbildung der roten Blutkörper, wodurch etwaige Infektion derselben unsichtbar wird (vgl. Fig. 14b).

Fig. 14.



Die Methode einiger Forscher, einen ziemlich dicken Blutstropfen mit dem Deckgläschen aufzufangen, und dann das Deckgläschen, mit der Blutschicht nach unten, auf den Objektträger mit einem Stück guten Filtrierpapiers sanft aufzudrücken, ist für feinere Untersuchungen nicht empfehlenswert. Das Filtrierpapier saugt zwar das infolge des Drucks unter dem Deckgläschen hervorquellende Blut auf und liegen die roten Blutkörperchen nebeneinander, indeß können dabei leicht artifizielle Veränderungen der Parasiten stattfinden. Im übrigen ist die Methode für diagnostische Zwecke ausreichend.

b) Man fixiert ein Deckgläschen auf einem reinen Objektträger durch eine Cornet'sche Pinzette derart, daß die eine Seite des Deckgläschens mit der einen Längsseite des Objektträgers abschneidet. Hierauf bringt man einen soeben ausgetretenen Bluttropfen mit der Spitze eines sterilisierten, leicht angewärmten Glasstabes schnell an die sich berührenden freien Seiten des Deckgläschens und des Objektträgers, worauf sich der Buttropfen gleichmäßig ausbreitet, vgl. Fig. 14c. Vorzeitige Austrocknung des Blutes, welche man am Auftreten von Stechapfelformen erkennt, wird durch Umranden mit Paraffin verhütet.

Hierauf Untersuchung mit Ölimmersion.

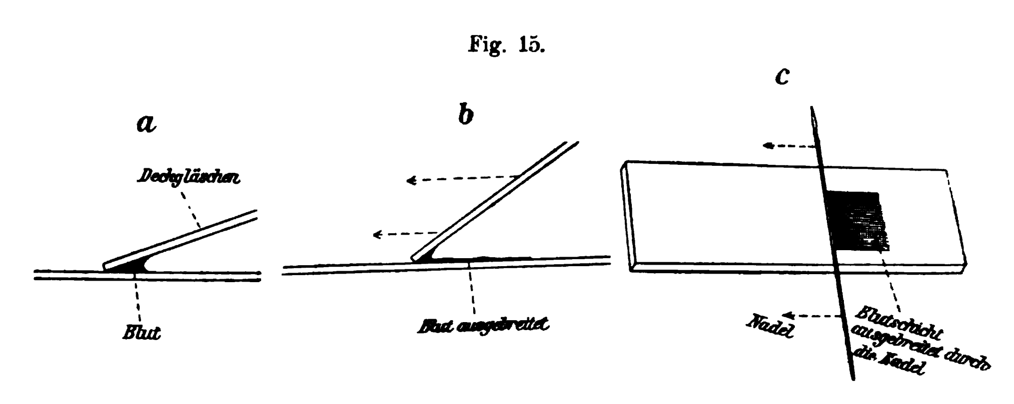
Will man die Bildung von Geißeln (Mikrogameten) bei den männlichen Gameten beobachten, haucht man den Objektträger vorher an, ehe man das Deckgläschen auf denselben fallen läßt. Eine zweite Methode ist, daß man den mit einem gametenhaltigen Bluttropfen beschickten Objektträger für 5—10 Minuten in eine feuchte Kammer bringt.

Die Geißelbildung kann man auch gut verfolgen, wenn man das mit einem Blutstropfen beschickte Deckgläschen auf einen hohlen, mit Vaseline umrandeten Objektträger legt, und dann nach einigen Minuten davon Trockenpräparate anfertigt, (geeignet besonders für infiziertes Vogelblut, das man vorher zweckmäßigerweise verdünnt).

B) Anfertigung von Dauerpräparaten des Blutes.

1. Man streicht mit einer glatten (nicht schartigen) Kante eines Deckgläschens oder eines feingeschliffenen Objektträgers über einen Blutstropfen entlang, so daß diese Kante mit einer dünnen, gleichmäßig verteilten Blutschicht benetzt ist. Hierauf streicht man das betreffende Deckgläschen oder den Objektträger im Winkel von ca. 45° nach rechts geneigt, derart über einen wohlgereinigten Objektträger, nach links, daß das Blut welches an der unteren Kante des Deckgläschens oder Objektträgers sich befindet, dem letzteren auf den Objektträger folgt, vgl. Fig. 15 a u. b. Verfahren von Jancsó, Rosenberger.

Fig. 15.



Statt des Deckgläschens oder Objektträgers kann man auch glatten, weißen Karton benutzen, oder das Blutströpfchen an einer absolut glatten Nähnadel entlang laufen lassen und dann wie oben das Blut auf dem Objektträger durch Streichen nach links verteilen. Die roten Blutkörper erleiden auf diese Weise nicht die geringste Zerrung. Hierauf schwenkt man die Präparate mit einer Pinzette schnell hin und her in der Luft, um sie lufttrocken zu machen.

Wenn man Blut auf Objektträgern ausstreicht, schreibt man die Daten in die getrocknete Blutschicht ein und erspart so die Etikettierung.

a) Fixierung von Trockenpräparaten in

Alkohol absolutus (einfachste Methode). Präparate mit der Präparatenseite nach oben in einem luftdicht geschlossenen Schälchen mit absolutem Alkohol 10—15 Minuten liegen lassen, Herausnehmen, Trocknen zwischen Fließpapier.

Alkohol-Äther zu gleichen Teilen, wenn man nicht über absoluten Alkohol verfügt, 3—5 Minuten, sonst Verfahren wie bei reinem Alkohol absolut. Nach MAURER zu empfehlen, um die Tüpfelung der roten Blutkörper bei Perniciosa zu zeigen.

PLASENCIA wählt 0,5 % Formalin-Alkohol absolut.

Sublimatalkohol (empfohlen von SCHAUDINN, ARGUTINSKY u. anderen) vgl. bei Fixierung von feuchten Präparaten.

Methylalkohol, in Ermangelung von absolutem Alkohol, 2—3 Minuten.

Erhitzung auf einer Kupferplatte auf 110° während einer halben Stunde (keine Vorteile gegenüber den erwähnten Methoden).

Formalin 4—5%ig, hierauf abspülen mit Wasser, Nachhärten in Alkohol wenige Minuten (für die zu erwähnende ROMANOWSKY'sche Färbung nicht empfehlenswert).

b) Fixierung von feuchten Präparaten.

Um die Veränderungen, die im Plasma und in der Kernsubstanz bei jeder noch so vorsichtigen Fixierungsmethode, besonders bei größeren und Flüssigkeit haltenden Objekten, eintreten, auf ein Minimum zu beschränken, wendet man auch die sogenannte feuchte Fixierung an

α) mit Sublimatalkohol.

Man verfertigt sich eine Mischung von 2 Teilen konzentrierter wäßriger Sublimatlösung und 1 Teil Alkohol absolutus und erwärmt auf 60—70°. Hierauf läßt man die mit Blut bestrichenen Deckgläschen, ehe das Blut angetrocknet ist, in die erwärmte Mischung fallen, gießt diese sofort ab und setzt kältere Mischung zu. Hierauf Einbringen des Präparates in 60%igen Jodalkohol, in Alkohol aufsteigender Konzentration, zuletzt in absoluten Alkohol, worauf nach Zurückführung des Präparates durch die Alkoholstufen niederer Konzentration bis auf Wasser beliebig gefärbt werden kann (SCHAUDINN).

Den Sublimatalkohol kann man sich auch nach ARGUTINSKY herstellen, indem man 7 g reines Sublimat in 100 ccm heißer 1%iger Kochsalzlösung löst und nach dem Erkalten 100 ccm Alkohol absolutus zusetzt. Den Jodalkohol stellt man sich her, indem man zu je 100 ccm Alkohol abs. 2 ccm einer 1%igen alkoholischen Jodtinktur zusetzt.

β) Fixierung mit HERMANN'scher Flüssigkeit
(Platinchlorid-Osmium-Essigsäure).

SCHAUDINN läßt einige Tropfen Blut direkt in ein Zentrifugiergläschen, das die auf 60—70° erwärmte Fixierflüssigkeit enthält, hineinfallen, zentrifugiert das Blut sofort wieder aus, wäscht mit destilliertem Wasser und färbt entweder schon gleich mit verdünntem GRENACHER'schem Hämatoxylin (1 Stunde lang) oder bringt das Blut in der Zentrifuge durch die Alkoholstufen steigender Konzentration bis auf Xylol und bettet dann in Cedernöl ein.

Bei dieser Methode ist besonders die Tüpfelung der von Tertianparasiten infizierten roten Blutkörper und der achromatische Teil des Kerns deutlich zu sehen.

Die fixierten Präparate, die nicht sofort gefärbt werden, wickelt man in Fließ- oder Seidenpapier ein, etikettiert sie und legt sie in ein luftdicht verschlossenes Glasgefäß, dessen Boden mit Calciumchlorid bedeckt ist. Eine Schicht Watte mit darüberliegendem Papier schließt das sehr hygroskopische Calciumchlorid von den

Präparaten ab. So aufbewahrte Präparate können auch in den Tropen noch nach 1½—2 Jahren gefärbt werden. Nur muß man, worauf Nocht zuerst aufmerksam machte, die Präparate vor der späteren Färbung noch einmal einige Minuten in absoluten Alkohol legen und dann in Fließpapier trocknen.

C) Färbung der Präparate.

Eine vitale Färbung der lebenden Präparate durch Methylenblauzusatz bzw. durch Neutralrot ist wegen der eintretenden artifiziellen Veränderungen nicht empfehlenswert. Ich habe mich aus diesem Grunde schon an anderer Stelle gegen die frühere Methode der Vitalfärbung Grassi's und die damit erhaltenen Resultate der Kernfärbung gewandt. Außerdem färben sich schnell damit nur die Gameten und absterbende Schizonten.

a) Einfache Färbung von Trockenpräparaten.

a) Mischung von Methylenblau medicinale purum (Höchst) 1,0, Borax 2,5, Aquae destill. 100.

Das Borax und Methylenblau zusammen fein im Mörser zerreiben und allmählich zu 100 ccm Wasser, in einem Kölbchen im Warmwasserbade befindlich, zusetzen, dabei vorsichtig umschütteln, bis alles Borax und Methylenblau gelöst ist. Nicht kochen lassen. Dann die Mischung einige Tage stehen lassen, währenddessen zeitweise umschütteln.

Die Lösung hat einen schwach rötlich violetten Schimmer. Von der Mischung gibt man 10 Tropfen in ein Uhrschälchen und fügt so lange Wasser hinzu, bis die Unterlage des Glases eben durchsichtig erscheint. Präparat wird etwa 10" in die Mischung gelegt und muß dann einen leicht grünlichen Farbenton zeigen. Die gewöhnlichen roten Blutkörper sehen grünlich aus, die polychromatisch sich färbenden schmutziggrau und die Kerne der Leukocyten rötlichviolett, die Malariaschizonten blau, die Makrogameten dunkler blau, die Mikrogametocyten graublau. Die basophile Körnelung ist deutlich. Diese Färbung reicht für praktische Zwecke völlig aus.

Eine noch konzentriertere Lösung, bestehend aus Methylenblau medicinale 2,0. Borax 5,0, Wasser 100, empfiehlt Manson; nur muß man die letztere Mischung noch stärker verdünnen.

Überfärbte Präparate differenziert man vorsichtig im gesäuerten Wasser, 2 Tropfen Acidum aceticum auf 250 g Wasser, bzw. in verdünntem Alkohol.

b) Ruge'sche Mischung. Zu 100 ccm Wasser setzt man 0,2 Soda und erhitzt. In die kochende Flüssigkeit schüttet man 0,3 Methylenblau (med. purum), läßt erkalten und filtriert. Alte Präparate färbt er in einer 1%igen Methylenblaulösung plus 2% Soda. Sofort mit Wasser abwaschen, ev. Differenzieren mit 2%iger Methylallösung.

c) Stephens und Christophers empfehlen zur Färbung

Hämatin 2,0 g
Alkohol 20%ig 50 ccm
Alaun 50,0 g
H_2O 1000 ccm.

Lösung ist gut, wenn sich am Glase ein Niederschlag ansetzt. Färbedauer 5 Minuten. Präparate schwach graubraun aussehend. Vorteile gegenüber der billigeren Hämatoxylinfärbung konnte ich nicht entdecken. Färbedauer in stark verdünntem Hämatoxylin nach Delafield oder Böhmer ca. 24 Stunden.

d) Schüffner's Färbung.

1. Präparate 6—30 Stunden an der Luft härten,
2. Nachhärten mit 1%iger Formalinlösung, der 5—10% Glyzerin zugesetzt sind,
3. eine viertel bis 1 Minute in Brunnenwasser abspülen,
4. 1—10 Minuten färben in Böhmer'schem Hämatoxylin.

e) Toluidinblaufärbung (PLASENCIA). Färbung der fixierten Präparate in Mischung von 80 g gesättigter wäßriger Lösung von Toluidinblau in
60 g 1%iger wäßriger Eosinlösung, 50 Sekunden Färbedauer.

PLASENCIA rühmt diese Färbung vor allen anderen wegen ihrer Schnelligkeit und klaren Resultate.

Eine andere Vorschrift ist: man verdünnt eine gesättigte alkoholische Toluidinblaulösung mit 20 Teilen einer Lösung von Acidum carbolicum 1 auf 80. Färbung 10 Minuten, keine Überfärbung. Zu empfehlen speziell für Filarien.

f) Carbol-Thionin. Thionin 1,5 g,
Alkohol 10 ccm und
Acidum carbolicum (1:20)

werden durch Zusatz von Wasser auf 100 ccm gebracht. Zur Färbung verdünnt man die Stammlösung mit 3—4 Teilen Wasser. Färbedauer ca. 5—10 Minuten, färbt auch ev. Bakterien mit. DANIELS empfiehlt es besonders zur Färbung von Parasiten in Geweben (färbt sehr gut auch speziell Filarien).

Zum Studium der feineren Plasmastruktur beizt man nach SCHAUDINN die Präparate bis ev. 24 Stunden, je nach dem Präparat, und färbt ev. bis zu 24 Stunden mit HEIDENHAIN's Eisenhämatoxylin.

Um bei spärlichem Blutbefunde auf möglichst kleinem Raume möglichst viel Blut untersuchen zu können, ist das Verfahren von Ross empfehlenswert.

Roos macht dick ausgestrichene Blutpräparate nur lufttrocken und zieht das Hämoglobin in 15 Minuten mittels wäßriger Eosinlösung aus den roten Blutkörpern. Bei Färbung mit schwacher Methylenblaulösung können dann die Parasiten erkannt werden, auch wenn die Blutkörperchen in 3—4facher Schicht übereinanderliegen.

RUGE fixiert, um nicht durch das Abspülen der Farblösung die ganze Blutschicht zu entfernen, dick ausgestrichene Blutpräparate in 2%iger wäßriger Formalinlösung, der ½—1% Essigsäure zugesetzt ist. Bei dem nachherigen Abspülen und Färben mit verdünnter Boraxmethylenblaulösung bleibt die Blutschicht erhalten.

Zum Studium der feineren Struktur und zur Kontrastfärbung der Blutparasiten sind eine ungeheure Menge der verschiedensten Färbemethoden empfohlen worden, von denen bei weitem die wichtigste geworden ist die sog.

b) Romanowsky'sche Färbung (nach Ziemann, Nocht, Giemsa).

ROMANOWSKY brachte die in Alkoholäther oder durch Erhitzung fixierten Präparate in eine Mischung von einem Teile konzentrierter wäßriger Methylenblaulösung und zwei Teilen 1%iger wäßriger Eosinlösung. Derselbe nahm an, daß eine dritte neutrale Farbe entstände, zu welcher das Chromatin der Hämosporidien die größte Affinität zeigt. Bei jedem ROMANOWSKY-Präparat färben sich die roten Blutkörper rosa, die Plasmaleiber der Schizonten blau, der weiblichen Gameten dunkler blau, der männlichen Gameten blaßbläulich, das Chromatin karmin. Die Plasmaleiber der Lymphocyten sind dunkelblau, der großen Lymphocyten blaßblau, der großen mononukleären Leukocyten blaß blaugrau, der neutrophilen Zellen blaßrosa, die Granulationen der eosinophilen Zellen eosinfarben. Die Kerne der Leukocyten sind rötlichviolett. Am dunkelsten sind die Kerne der Lymphocyten gefärbt. Die Blutplättchen erscheinen karmin, zuweilen umgeben von einem blassen blauen Hofe.

Leider waren die Resultate, die ROMANOWSKY an der Hand von 6 Fällen von Tertiana 1891 veröffentlichte, so unzuverlässig, die Präparate so häufig mit Nieder-

schlägen erfüllt, daß die Methode nur von wenigen Forschern wie Gautier, Heppener, Sacharoff und nur mit vorübergehendem Erfolge erprobt wurde. Auch Gautier, der die Methode am intensivsten erprobte, kam damit zu unvollständigen Resultaten, indem es ihm nicht gelang, die Kernveränderungen während der ganzen Entwicklung darzustellen. Verf. nahm seit 1895 die fast vergessene und auch nach Schüffner praktisch nicht verwertbare Romanowsky'sche Methode wieder auf und fand nach sehr vielen Versuchen 1898 die richtigen Farbstoffmarken in dem Methylenblau medicinale purum (Höchst) und dem Eosin BA oder AG (Höchst), die seitdem fast allgemein verwandt wurden.

Ziemann's ältere Färbung: 1 Teil einer 1%igen Lösung von Methylenblau med. pur. (Höchst) filtriert, und 5 Teile 0,1%ige Lösung Eosin (Höchst) Extra BA oder AG werden gemischt und die Mischung auf die im Glasblockschälchen mit der Präparatenseite nach unten ruhenden Deckgläschen gegossen. Die Bildung eines schillernden Häutchens auf der Farbmischung, welches sich beiläufig bei allen Romanowsky-Lösungen findet, war ein Beweis, daß die Lösung wirksam war. Dasselbe wurde mit Filtrierpapier vor Herausnahme der Präparate abgestreift. Die Färbung war gelungen, wenn die Leukocytenkerne Karminfärbung zeigten. Färbung durchschnittlich 30 Minuten.

Vor allem fanden auch schon systematische Versuche mit Körpern statt, die chemisch dem Eosin nahestanden, z. B. mit dem Erythrosin etc. Auch der Niederschlag, der bei Mischung von Methylenblau und Eosin entstand, und in welchem bei Zerreiben der spezifisch Chromatin färbende rote Farbstoff gefunden wurde, wurde bereits gewaschen und mit der wäßrigen Aufschwemmung eine prachtvolle Chromatinfärbung erzielt, l. c.[1]) (vgl. unten die spätere Methode Reuter's, Wright's und Leishman's).

Infolge der damaligen ausführlichen Angaben und der angewandten Technik, die zum Teil auch noch jetzt allgemeine Anwendung findet, war die Methode vom Zufall unabhängig gemacht.

Ende 1898 empfahl Verfasser die noch viel wirksameren Mischungen alkalisch gemachter Methylenblaulösungen mit Eosin.

Ziemann's neuere Färbung:

Methylenblau med. pur. (Höchst)	1,0	
Borax (pur.)	2,5	
Aqua destillata	100	= Lösung A.
Eosin (Höchst) BA oder AG 1 auf 1000		= Lösung B.

1 Teil filtrierter Lösung A, gemischt mit 4 Teilen Lösung B, ergibt bereits in 5 Minuten kräftige Chromatinfärbung (Centralbl. f. Bakt 1898 Bd. 24 Nr. 25). Abspülen in Wasser oder nach späterer Vorschrift Differenzieren

für 1—2 Sekunden in Lösung von Acidum aceticum 0,1 auf 1000,
2—3 Sekunden in 60—80%igem Alkohol,
5—10 Sekunden in Wasser.

Im Bedarfsfalle bei zu kräftiger Färbung Differenzieren wiederholen. Lösung B stellt man sich am besten jedesmal frisch dar aus einer Stammlösung Eosin 1 : 100, indem man um das 10fache verdünnt.

Außerdem wies Ziemann, ohne Kenntnis der Unna'schen Untersuchungen, auf Beobachtungen hin, welche die polychrome Natur des Methylenblau, andeuteten (H. Rosin, Zur Färbung und Histologie der Nervenzellen, Deutsch. med. Wochenschrift Nr. 30, 1898, S. 616) sowie auf die blasse, karminviolette Färbung der Lymphocytenkerne, die sich bei einfacher Methylenblaufärbung bisweilen fand. An der Hand farbiger Abbildungen wurde die allgemeine Anwendbarkeit dieser fast spezifischen Chromatinfärbemethode auch bei Flagellaten, Pilzen, Spirillen, Bakterien und Amöben gezeigt.

---

[1]) Über Malaria und andere Blutparasiten. Jena 1898. G. Fischer.

14 Tage vorher hatte NOCHT in Fortführung der UNNA'schen Untersuchungen über das Methylenblau, ebenfalls im Centralblatt für Bakteriologie, bewiesen, daß die spezifische Chromatinfärbung bedingt durch das Auftreten eines Farbstoffes war, den er Rot aus Methylenblau nannte, und den man sich künstlich durch Versetzen erwärmter Methylenblaulösungen mit kleinen Mengen von Alkali herstellen kann. NOCHT isolierte bereits diesen Farbstoff aus der alkalischen Methylenblaulösung durch Ausschütteln mit Chloroform.

NOCHT fand, daß schon ein geringer Zusatz von UNNA's polychromen Methylenblau zu der ROMANOWSKY'schen Färbung die Chromatinfärbung wesentlich erleichterte. Die alkalische Methylenblaulösung neutralisierte er mit verdünnter Essigsäure.

Färbung nach NOCHT: Man nimmt 1 ccm neutralisierter, polychromer Methylenblaulösung und 1 ccm Wasser und fügt konzentrierte wäßrige Methylenblaulösung hinzu, bis die Lösung dunkelblau aussieht. Sodann verdünnt man 3 bis 4 Tropfen einer 1 %igen Eosinlösung mit 1—2 ccm Wasser und setzt tropfenweise das erwähnte Methylenblaugemisch zu, bis die Eosinlösung dunkelblau geworden. Darauf Färbung mehrere Stunden bis 24 Stunden.

Wie MICHAELIS fand, sind in NOCHT's Rot aus Methylenblau zwei Farbstoffe enthalten, Methylenazur und Methylenviolett, von denen das erstere die spezifische Färbung des Chromatins bedingte.

Mit Ausnahme der letzten GIEMSA'schen Methode, die (vgl. unten) eine ganz außerordentliche Verbesserung darstellt, sind alle späteren Modifikationen der Färbung auf die ursprünglichen Methoden NOCHT's und Verf.'s zurückzuführen.

Gleichzeitig mit NOCHT und Verf. hatte bereits ZETTNOW mit alkalisierten Methylenblaulösungen gearbeitet, indeß erfolgte die Publikation des letzteren erst später. Unter den Modifikationen der NOCHT'schen und ZIEMANN'schen Färbevorschriften seien erwähnt:

Maurer's Färbung. 1 %ige Methylenblaulösung (HÖCHST) 0,25—0,5 Sodalösung, 2—3 Wochen lang bei 37° C stehen lassen. = Stammlösung A.

0,1 %ige Eosinlösung W. G. von GRÜBLER. = Stammlösung B. Von Lösung A 15 Tropfen in 25 ccm Wasser lösen, in einem Zylinderbecher von 100 ccm Inhalt. Von Lösung B dito 15 Tropfen in 25 ccm Wasser im zweiten Becher lösen und dann die so verdünnte Eosinmischung mit der Methylenblaulösung mischen und schnell den Objektträger mit Blutschicht nach unten an der Wand des Bechers einstellen, indem man mit Objektträger die Flüssigkeit umrührt.

REUTER, LEISHMAN und WRIGHT versuchten die kombinierten basischen und sauren Farbstoffe in einere einzigen Lösung zu verwenden, indem sie den Niederschlag, der bei Mischung alkalischer Methylenblaulösung und Eosinlösung entsteht, in Methylalkohol lösten und diese Lösung kurz vor der Färbung mit Wasser verdünnten.

LEISHMAN fixiert und färbt in einem Tempo. Er mischt

LEISHMAN's Farbstoff 0,15 (zu erhalten in Tabletten bei Borroughs W. & Co.) mit Methylalkohol 100,0.

3—4 Tropfen der Mischung werden auf das Deckgläschen gegossen und 1—3 Minuten hin und her bewegt. Hierauf 6—8 Tropfen Aqua destillata hinzufügen und 5—10 Minuten auf dem Präparat stehen lassen, Abspülen mit Wasser, Einbetten. Die Resultate bei LEISHMAN's und WRIGHT's Methode können bei Übung zweifellos gute sein. Indeß war die leichte Verdunstung des Methylalkohols stets ein Mißstand, auch die Löslichkeit der Farbkörper in dem Methylalkohol eine geringe.

Herstellen der GIEMSA-Lösung.

GIEMSA fand neuerdings eine ausgezeichnete Modifikation der ROMANOWSKY'schen Färbung, indem er das Glyzerin als Lösungsmittel anwandte sowie einen Überschuß an basischem Farbstoff. Es wird dadurch eine hohe Haltbarkeit selbst im Tropen-

klima erreicht und eine vorzeitige Ausfällung des Farbstoffes bei der späteren Vermischung mit Wasser verhütet.

Azur II Eosin 3,0 g und
Azur II 0,8 g

(Azur II nennt Giemsa reines Methylenazurchlorhydrat plus Methylenblauchlorhydrat zu gleichen Teilen) werden im Exsikkator über Schwefelsäure gut getrocknet, aufs feinste gepulvert, durch ein feinmaschiges seidenes Sieb gerieben und in

Glyzerin 250,0 g (Merck. chem. rein) bei 60° unter Schütteln gelöst.

Hierauf wird Methylalkohol 250,0 g (Kahlbaum I) hinzugefügt, den man vorher auf 60° angewärmt hat, gut geschüttelt, 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und filtriert. Die Lösung ist nun gebrauchsfertig und kann in Tropfgläser gefüllt werden. Bei dieser Vorschrift hat man es demnach mit einer kalt gesättigten Lösung zu tun. Die Lösung kann auch fertig von Dr. Grübler und Co. in Leipzig bezogen werden.

Färbung nach Giemsa.

1. Härtung des lufttrockenen, sehr dünnen Ausstriches in Alkohol absol. (15—20 Minuten). Abtupfen mit Fließpapier.

2. Verdünnung der Giemsa-Farblösung mit destilliertem Wasser in einem weiten, graduierten Reagensglase unter Umschütteln (einen Tropfen der Farblösung auf etwa 1 ccm Wasser), wobei man die Farblösung am besten aus einer Tropfflasche hinzufließen läßt. Vorheriges Anwärmen des Wassers auf 30—40° begünstigt die Färbung.

3. Übergießen der Präparate mit der frischen verdünnten Lösung, Färbedauer 10—15 Minuten. Verf. hat bei alten Präparaten sogar 24—28 Stunden gefärbt ohne zu Überfärben.

4. Abwaschen im scharfen Wasserstrahl.

5. Abtupfen mit Fließpapier, Trockenwerdenlassen und Einbetten in Canadabalsam.

Kommt es auf die besondere Färbung bestimmter Blut- und Parasitengebilde an, die sich nur in alkalischen Farbstoffen färben, z. B. die Maurer'schen Perniciosaflecken, die Kapseln der Halbmonde u. a. m., so setzt man zu 10 ccm destilliertem Wasser, bevor man es mit dem Farbstoff mischt, 1—2 Tropfen einer 1%igen Kaliumkarbonatlösung. Je nach der Menge der zugesetzten Alkalilösung entstehen die von Maurer unterschiedenen vier Grade der Romanowsky-Färbung.

Überfärbte Präparate lassen sich in destilliertem Wasser in 1—5 Minuten sehr gut differenzieren ev. auch in angesäuertem Wasser, bezw. verdünntem Alkohol. Als Beize kann man auch 5% Taninlösung verwenden. Giemsa's Methode stellt gegenüber seiner früheren eine erhebliche Verbesserung da und ist meines Erachtens bis jetzt die einfachste und damit auch die beste Blutfärbungsmethode, wenn alle Details der roten Blutkörper und der Parasiten zur Darstellung kommen sollen.

Das kleine Häutchen, welches sich auch bei der Giemsa-Lösung bildet, wird vor Herausnahme der Präparate ebenfalls am besten abgestreift.

Schaudinn empfahl für besonders schwierige Färbungen (wie z. B. für Spirochäten) folgende Modifikationen der Giemsa-Färbung:

1. 12 Teile Giemsa's Eosin Lösung (2,5 ccm 1%ige Eosinlösung auf 500 ccm Wasser)
2. 3 Teile Azur I (Lösung 1 : 1000)
3. 3 Teile Azur II (0,8 : 1000).

Trotz der ausgezeichneten Resultate mit der Romanowsky-Färbung empfiehlt sich, bei wichtigen, feineren Untersuchungen stets die Kontrolle durch Hämatoxylinfärbung (Grenacher) auszuüben. (Färbung 24 Stunden bei 30° C im Brutschrank.)

II. Untersuchung der Gewebe.

Zum Studium der pathologischen Vorgänge verwenden wir außer der genauen makroskopischen Betrachtung Ausstrich und Schnittpräparate. Die Ausstrichpräparate von Milz, Leber, Knochenmark, Gehirn werden wie Blutpräparate behandelt, also je nach dem Zwecke gleich in feuchtem Zustande oder nach Lufttrocknung fixiert. Zur Herstellung der Schnittpräparate nimmt man kleine Stückchen, würfelförmig, etwa 1 ccm groß und fixiert mit absolutem Alkohol, Sublimatalkohol, HERRMANN-scher Flüssigkeit oder Formalin (4—8 %) usw. Jedoch läßt die Formalinhärtung die ROMANOWSKY'sche Färbung nicht hervortreten, während die roten Blutkörper sich damit besonders gut konservieren lassen. Die Aufbewahrung der Präparate erfolgt in 80 % Alkohol.

ROMANOWSKY-Färbung der Schnitte (nach LEISHMAN).

Kleine Organstücke werden fixiert in Alkohol und darauf in Xylol und Paraffin gebracht. Die Paraffinschnitte werden auf Deckgläschen oder Objektträger (durch Erwärmen) fixiert, das Paraffin durch Xylol ausgezogen, das Xylol durch Alkohol entfernt und das 3—4 mal wiederholt. Zuletzt Präparat mit Wasser waschen. Auf den feuchten Schnitt werden für 5 Minuten 1—2 Tropfen frischen Blutserums gebracht, der Überschuß entfernt und getrocknet, hierauf 1 oder $1^1/_2$ Stunden in einer Mischung von 2 Teilen der LEISHMAN'schen Lösung mit 3 Teilen destillierten Wassers gefärbt. Farblösung 1—2 mal zu erneuern. Abwaschen mit destilliertem Wasser und abwechselnd Entfärbung mit Essigsäure 1 : 1500 und Natronlauge (1 : 7000). Die Kerne müssen dann die charakteristische Chromatinfärbung zeigen. Waschen mit Wasser. Trocknen mit Fließpapier und Entwässerung durch Alkohol absolutus (einmal über das Präparat laufen lassen). Hierauf Einbringen in Xylol und nach völliger Klärung des Präparates Einlegen in Canadabalsam.

Die Resultate sind nicht immer gleichmäßig. Vor allem geben nur ganz dünne Schnitte von 2—3 μ Chance des Gelingens der Färbung.

Hämatoxylin-Eosinmischung

ist für gewöhnliche Untersuchungen vorzuziehen, vgl. die Leitfäden über histologische Technik.

Einbettung der Präparate

nach ROMANOWSKY gefärbt, geschieht nach R. KOCH's Vorschlag am besten in Cedernöl, andernfalls in Xylol-Canadabalsam.

III. Züchtungs- und Untersuchungsmethoden bei den infizierten Mücken.

Den Ausführungen EYSELL's in Bd. II seien noch einige wichtige Bemerkungen über die Aufzucht der Mücken zu experimentellen Zwecken hinzugefügt. Das Einfangen von Moskitos zu Infektionsversuchen mit Hilfe von Kätschern empfiehlt sich nicht, da nach meinen Erfahrungen solche Moskitos leicht beschädigt werden und meist nicht mehr zum Stechen zu bringen sind.

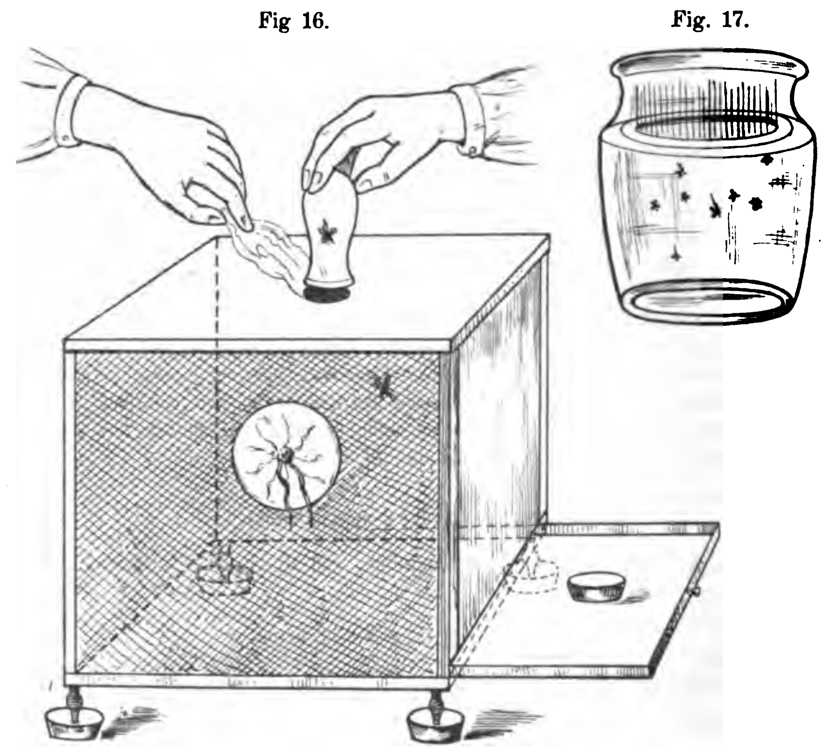
Die mit dem Reagenzgläschen gefangenen Moskitos bringt man in ein Vivarium nach untenstehendem Muster.

Zwei einander gegenüberliegende Querseiten bestehen aus Gazestoff, um der frischen Luft Durchgang zu schaffen, zwei andere Querseiten aus Glas, um das Innere überschauen zu können. Der Boden ist ausziehbar und mit Sand und einigen Reisigstücken bedeckt.

Daselbst befinden sich auch eine oder mehrere flache Glasschalen mit reinem Wasser, deren Inhalt alle zwei Tage erneuert wird.

An der einen Querseite des Kastens befindet sich ein runder Ausschnitt, groß genug, um einen Arm zur Fütterung der Moskitos hineinzustecken oder auch, um ev. Moskitos mit einem Reagensgläschen einzufangen und in einen anderen Käfig nach Bedarf zu übertragen. Der Verschluß besteht aus einem in der Mitte durchlöcherten Gazetuch, dessen Öffnung durch eine Schnur beliebig zusammengezogen oder erweitert werden kann, je nachdem sich die Hand durchzwängt. Der aus Glas bestehende obere Deckel zeigt ebenfalls einen rundlichen, mit Gaze abschließbaren Ausschnitt. Will man Moskitos fangen, entfernt man den Gazeverschluß an der Decke des Käfigs, nachdem man vorher einen Glastrichter mit weitem Halse oder ein anderes Glas darüber gestülpt, Da die Moskitos immer nach oberen Öffnungen dem Lichte zu fliegen, gelingt es leicht. die gewünschte Anzahl für Untersuchungszwecke einzufangen. Die Füße des Kastens

Fig 16. Fig. 17.



Brutkästen für Moskitos.

ruhen in Schälchen, welche mit Öl gefüllt sind, damit nicht Ameisen usw. in den Kasten hineinkriechen. In Ermangelung des obigen Käfigs kann man auch umgestülpte Einmachegläser oder dgl. nehmen, deren ausgehöhlter Stöpsel zur Aufnahme des notwendigen Wassers dienen kann, Fig. 17. Wie schon erwähnt, darf man bei Versuchen mit Mücken, welche im Winter im Keller gefangen sind, dieselben nicht gleich in Bruttemperatur von 30° bringen. Indeß lassen sich nach Jancso diese überwinternden Mücken bei Vorsicht am längsten am Leben erhalten. Bancroft und Grassi u. a. fütterten ihre Moskitos mit Früchten z. B. mit Bananen, Kirschen, Aprikosen, Wasser- und Wintermelonen, Äpfeln und indischen Feigen, Lutz mit Honig. Nur muß das Wasser wie die Früchte täglich erneuert werden.

Die Fütterung mit Fruchtsäften und Früchten macht aber zuweilen große Schwierigkeiten. Auch kommt es bei der Ernährung mit Früchten nicht zur Eiablage.

Scheinbar verhalten sich die einzelnen Spezies in der Beziehung sehr verschieden. Um infizierte Mücken am Leben zu erhalten, ist am besten, sie mit Blut zu ernähren, indem man entweder ein Tier in einen Käfig z. B. einen Vogel oder ein Kaninchen hineinbringt, oder einen Arm in den Käfig hineinstreckt. Die hungrigen Mücken lassen sich dann zum Stechen auf dem Arme nieder. Da die Verdauung bei den Anophelinen rascher vonstatten geht, als bei den Culexarten, müssen die ersteren auch häufiger Nahrung erhalten. Überwinternde Culexarten und solche im Reagensglase konnte ich überhaupt nicht zum Stechen bringen. Manche Anophelinen wollen in der Gefangenschaft überhaupt nicht stechen. Um eine Infektion zu erzielen, empfiehlt SCHOO die Anophelinen vor der Infektion 4 Tage lang nur mit Aqua destillata zu ernähren, ebenso einige Tage nach der Infektion und und dann Melonen zu reichen. Der *Anopheles (Pyretophorus) costalis* und *Anopheles (Myzomyia) funestus* starben aber in Kamerun, wenn man sie 4 Tage lang ohne Nahrung ließ, fast mit Sicherheit. Überhaupt wird man bei allen Infektionsversuchen mit einem großen Abgang durch Tod rechnen müssen. Auf jeden Fall ist Aufbewahrung in kleinen Glasgefäßen zu vermeiden. Auch schließt man diejenigen Weibchen am besten aus, bei denen die Eier bereits deutlich durch den angeschwollenen Leib hindurchschimmern. Die Fütterung erfolgt in der Dämmerung bzw. in der Dunkelheit, und eine Infektion gelingt am besten in der Fiebersaison, da dann die Anophelinen am stechlustigsten sind. Je reicher an Gameten das Blut ist, das die Anophelinen saugen und je häufiger sie infiziertes Blut saugen, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit für Infektion der Mücken.

Die Käfige dürfen vor allem nicht dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt sein. Wenn die Anophelinen Eier legen, muß man vorsichtig für Erneuerung des Wassers sorgen. Die Eier von *Anopheles* (*Myzomyia*) *funestus* sterben in faulem Wasser schnell ab. Zu viele Larven dürfen nicht in einem Glasschälchen sein. Am besten halten sich die Anopheleslarven in kleinen flachen Glasschälchen, in welche man Algen hineinbringt; man muß sie mit klein geschnittenen Larven anderer Insekten ernähren. Nimmt man sich Larven aus Tümpeln zu Laboratoriumsversuchen nach Hause mit, muß man sich hüten, die Gefäße stark zu schütteln und dem direkten Sonnenlicht auszusetzen. Vor allem darf man auch nicht die Nymphen dem direkten Sonnenlicht aussetzen. Vor dem Auskommen der geflügelten Insekten aus den Nymphen, bringt man letztere zweckmäßigerweise mit den Brutschälchen in den oben abgebildeten Brutkasten.

Am meisten Aussicht eine Infektion zu erzielen, hat man bei selbstgezüchteten Anophelinen, welche bereits kräftig mehrfach normales Blut gesogen haben und, wenn im Käfig Männchen zugegen sind, also eine Begattung stattgefunden hat. Über Technik der Mückensektion vgl. EYSELL in Band II d. H.

Nachzutragen ist noch, daß man, wenn man nach Abtrennung des letzten Leibesringes die Eingeweide herauszieht, die ausgewachsenen Eierstöcke des infizierten Anopheles zeitig abschneidet, da sonst der Darm zerreißt. Man muß das Herausziehen des Darmes auf dunkler Unterlage bewerkstelligen.

Um etwaige Oocysten zu erkennen, muß man das Blut, falls solches noch vorhanden ist, entfernen, indem man den Magen aufschneidet und dann auf den Magen etwas physiologische Kochsalzlösung aufträufelt. Um keine Verletzung der Oocysten zu bedingen, legt man das Deckgläschen auf das Präparat erst, nachdem man rechts und links von dem letzteren zwei kleine Streifchen Fließpapier gelegt. Indem man nun am linken Rande immer neue physiologische Kochsalzlösung zufügt, und den Überschuß an Flüssigkeit am rechten Rande immer durch Fließpapier wieder absaugt, bewirkt man ein ständiges Durchspülen des Magens und entfernt jede Spur von Blut. Dies Verfahren konserviert die Oocysten besser, als wenn man durch Auffallenlassen des Deckgläschens auf das Präparat den Magen zum Platzen bringt.

Auch durch Aufschneiden des Magens und Abpinseln der Epithelzellen des Magens kann man sich die Oocysten deutlicher erkennbar machen.

Schaudinn empfiehlt, da selbst physiologische Kochsalz- und Eiweißlösung auf die Oocysten und Sporozoiten schädigend wirken kann, als Aufschwemmungsflüssigkeit die Körperflüssigkeit aus dem Abdomen von 6—10 anderen Anophelinen zu wählen. Den infizierten Darm fixiert man am besten in Sublimatalkohol oder in konzentrierter Sublimatlösung, der man nach Grassi 0,5 % Kochsalz hinzufügt. Nur muß man das Sublimat durch Behandeln der Präparate in Jodalkohol wieder entfernen und die Präparate aus dem Jodalkohol in Alkohol bringen und dieses mehrfach wiederholen. Die Aufbewahrung der Präparate erfolgt am besten in 80 % Alkohol.

Johnson empfiehlt Fixierung des Anophelesdarms durch essigsaures Sublimat 2 Stunden, Auswaschen in Wasser, Härtung in prozentisch aufsteigender Alkohollösung, der zeitweise etwas Jod zugefügt wird, darauf 10—15 Minuten lang Färbung in stark verdünntem Delafield'schen Hämatoxylin, Entfärben in angesäuertem Alkohol, Einbetten in Canada-Balsam.

Ungefärbt kann man sich diese Präparate konservieren durch Einbringen in Glyzerin und Umschließen mit Lack. Zur Färbung verfährt man wie bei den übrigen Organstücken. Am meisten empfiehlt sich längere Färbung der Oocysten mit verdünntem Hämatoxylin (nach Grenacher) ev. in Verbindung mit Eosin. Die Härtung innerer Organe der Moskitos mit Formalin ist nicht empfehlenswert, da die Oocysten dadurch verändert werden, während nach Grassi die reifen Sporozoiten dadurch nicht beeinflußt werden. Indeß können durch die Formalinwirkung in den Speicheldrüsen fädige Gebilde im Sekret der Speicheldrüse auftreten, welche dem Ungeübten Sporozoiten vortäuschen.

Untersuchung der Speicheldrüsen.

Bezüglich der Technik vgl. Eysell in Bd. II d. H. Da nach Ruge unter Umständen nur ein einziger Drüsenlappen infiziert sein kann, darf man sich nicht mit der Untersuchung eines einzigen Lappens begnügen. Man macht die Präparation derselben bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop, am besten mit Hilfe einiger, seitlich vom Mikroskop angebrachten Stützplatten, und legt einen Drüsenlappen frei bis zu seinem Ausführungsgange, da man von letzterem aus auch die anderen Drüsenlappen aufsuchen kann. Die Ausführungsgänge derselben enden bekanntlich in einen gemeinsamen Ausführungsgang. Die Sporozoiten können (jedenfalls bei Proteosomainfektion), nach Ruge noch 26—34 Stunden nach dem Tode der Mücke am Leben gefunden werden. Als Aufschwemmungsflüssigkeit für die frei präparierten und infizierten Speicheldrüsen gebraucht Grassi eine Lösung von

Eiweiß	1
Kochsalz	1,5
Aqua destill.	250.

Zur Untersuchung der Sporozoiten im lebenden Präparat (bez. ihres Eindringens in menschliche rote Blutkörper) wählte Schaudinn menschliches Blut, das durch frisches Serum verdünnt war. Die Untersuchung nahm er auf dem geheizten Objekttische vor.

Die Färbung der Sporozoiten erfolgt nach irgend einer der Romanowsky'schen Methoden.

Literatur über Untersuchungsmethoden.

Bernthsen, A., Studien in der Methylenblaugruppe. Liebig's Ann. d. Chemie. Bd. 230.

1904 Cropper, J., An easy method of obtaining exflagellation of the malarial parasite. Lancet. Sept. 24.

1902 ENGEL, C. S., Leitfaden z. klinisch. Untersuchung d. Blutes. 2. Aufl. 8°. Berlin.
1902 GIEMSA, G., Färbemethoden für Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. Originale. Bd. 32. Nr. 4. p. 307.
1904 Derselbe, Eine Vereinfachung und Vervollkommnung meiner Methylenazur-Methylenblau-Eosin-Färbemethode zur Erzielung der ROMANOWSKY-NOCHT'schen Chromatinfärbung. Originale. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 37. Heft 2. p. 308—311.
1905 HARRIS, H. F., A modification of the Romanowsky stain. Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 39. Nr. 2.
1903 KOBECK, J., Zur Färbetechnik der Malariaparasiten. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 17.
1903 LAVERAN, A., Procédé de coloration des Protozoaires parasites du sang. Compt. rendus des séances de la Soc. de Biol. 7 mars.
1904 LEISHMAN, W. B., Notes on Romanowsky staining. Journ. R. Army medic. C. V. 2. p. 669.
1904 Derselbe, Deep Chromatin Staining in Malaria. The Lancet. March 19. p. 801.
1905 Derselbe, A Method of producing chromatin staining in sections. Journ. of Hygiene. Vol. 4. Nr. 3.
1897 MANSON, P., A method of staining the malaria flagellated organism. Brit. med. Journ. Vol. II. p. 68—70.
1901 MICHAELIS, L., Das Methylenblau und seine Zersetzungsprodukte. Centralbl. für Bakt. Abt. I. Bd. 29.
1898 NOCHT, B., Zur Färbung der Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. Nr. 1. 1899.
1899 Derselbe, Nachtrag. Färbung der Malariaparasiten. Cbl. f. Bakt. 25. Nr. 1. p. 17.
1903 Derselbe, Malariaplasmodien und andere Blutparasiten. Aus der Encyklopädie der mikroskopischen Technik. p. 779—788.
1904 PLASENCIA, L., Neue Methode zur Färbung von Blutpräparaten. Revista de Medicina tropical. Habana. August 1902. Ref. fol. haemat. Nr. 2. p. 87.
1904 PLEHN, A., Schnellfärbung und Schnittfärbung nach Romanowsky. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 8. Heft 11.
1903 PULLE, A. W., Die Untersuchung des Blutes auf Malariaplasmodien. Mititair geneeskundig Tijdschrift. Mai.
1902 REUTER, R., Weitere Beiträge zur Malariaplasmodienfärbung mittels A-Methylenblau-Eosin. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 32. p. 842.
1903 ROSS, R., An improved method for the microscopical diagnosis of intermittent fever. The Lancet. 10. Jan.
1900 RUGE, R., Ein Beitrag zur Chromatinfärbung der Malariaparasiten. Zeitsch. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 33. p. 178.
1900 Derselbe, Zur Diagnosefärbung der Malariaparasiten. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 28.
1903 Derselbe, Zur Erleichterung der Malariadiagnose. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 12.
1905 SCHMORL, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 3. Auflage. Leipzig, F. C. W. Vogel.
1902 WRIGHT, J. H., M. D., A rapid method for the differential staining of blood films and malarial parasites. The journ. of med. research. Vol. VII. Nr. 1.
1903/04 WOOE, F. C., A simple and rapide chromatin stain for the malarial parasite. Proceed. New York Pathol. Soc. V. 3. p. 42—48.
1900 ZETTNOW, a) Romanowsky's Färbung bei Bakterien. Zeitsch. f. Hyg. Bd. 30. H. 1. 1899.
b) „ „ „ „ Deutsche med. Wochenschr. Nr. 23.
1898 ZIEMANN, H., Eine Methode der Doppelfärbung bei Flagellaten etc. Centralbl. f. Bakt. 24. Nr. 25. p. 945.
1898 Derselbe, „Eine wirksame Methode der Chromatin- und Blutfärbung" in Monographie „über Malaria und andere Blutparasiten". Jena.
1902 Derselbe, Schluß von „Tsetsekrankheit in Togo". Berliner klin. Wochenschr. Nr. 40.

Klassifikation der Malariafieber.

Die früheren Einteilungen der Fieber nach der Schwere der Symptome (febres mites et graves), nach der Jahreszeit (Frühlings-, Sommer- und Herbstfieber),

nach dem Typus (ob intermittierend, kontinuierlich oder remittierend), sind aufgegeben.

Wir wissen jetzt, daß die Fieber, welche als schwere Sommerherbstfieber subtropischer Gegenden in Form von Neuerkrankungen auftreten, als leichte Rezidive im Winter und Frühling sich bemerkbar machen können, obgleich in beiden Fällen dieselben Parasiten der Perniciosa gefunden werden. Wir wissen ferner, daß dieselben Fieber in den Tropen in schwerste Fieber sich wieder verwandeln können, wenn die Resistenz des Organismus herabgesetzt wird.

Auch unregelmäßige Fieber können sich, wie wir sehen werden, in regelmäßige verwandeln, und umgekehrt.

Selbst die Fieber in langen Intervallen (febres a lunghi intervalli), die früher in der Literatur eine Art Sonderstellung einnahmen, werden nicht mehr als besondere Fieberarten anerkannt, sondern einfach als Recidive bezeichnet. Allgemein dürfte nunmehr die Einteilung nach den Parasitenarten durchgeführt sein, welche die betreffenden Fieber verursachen. Wir unterscheiden daher

1. **Tertiana,** bedingt durch den gewöhnlichen Tertianparasiten.

2. **Quartana,** bedingt durch den Quartanparasiten. Beide Fieber haben in unkomplizierten Fällen niemals Neigung, perniciös zu werden, zeigen meist steile Fieberkurven und sind leicht durch Chinin zu beeinflussen.

3. **Perniciosa,** bedingt durch die Gruppe der Perniciosaparasiten. Ich betone nochmals, daß der Begriff „Perniciosa" nicht eo ipso auch den klinischen Begriff einer ganz besonderen Gefährlichkeit umfassen soll. Er soll eben nur andeuten, daß die durch jene Parasiten bedingten Fieber, im Gegensatz zur gewöhnlichen Tertiana und Quartana, ohne entsprechende Behandlung lebensgefährlich werden **können.**

Zu den Perniciosafiebern würden demnach gehören die sämtlichen sog. Sommerherbstfieber der Italiener und die Tropenfieber.

Sacharoff nannte unsere Perniciosa Febris meridiana. R. Koch nannte sie Tropica.

Trotz gewisser kleiner parasitologischer Unterschiede bieten alle diese Perniciosafieber klinisch so viel Gemeinsames, daß sie unter allen Umständen zusammen besprochen werden müssen.

Zum Verständnis für das Folgende schicke ich nur das eine schon voraus, daß jeder Fieberanfall der Reifung einer Parasitengeneration entspricht. Wir haben daher bei einer einfachen Tertiana alle 2×24 Stunden einen Fieberanstieg, vgl. Fig. 18, bei einfacher Quartana alle 3×24 Stunden, vgl. Fig. 31, bei der Perniciosa ca. alle 2×24 Stunden, Fig. 34. Die vielen Unregelmäßigkeiten bzw. Ausnahmen gerade in Beziehung auf die Perniciosa haben wir noch zu beleuchten. Diese auf parasitologischer Grundlage beruhende Einteilung charakterisiert die Fieber auch in klinischer und epidemiologischer Beziehung.

Allgemeine Pathologie der akuten Malariafieber.

Allen Fieberformen gemeinsam und charakteristisch sind eine Reihe von Symptomen, welche wir daher der Reihe nach, entsprechend ihrer Wichtigkeit, besprechen wollen.

I. Anämie und Melanose (Pigmentbildung), II. Fieber, III. Milztumor.

I. Anämie und Melanose.

Malaria ist eine exquisite Erkrankung des Blutes, indem durch die direkte oder indirekte Wirkung der Malariaparasiten eine Anzahl der roten Blutkörper vernichtet wird.

Bei der ungemein komplizierten Frage der biologischen Verhältnisse des Blutes, bei dem Zwiespalt der Meinungen über die Pathogenese der Anämien als solcher, ist die Literatur eine fast unübersehbare geworden. Die Schuld daran trägt eine von Jahr zu Jahr reichlicher werdende Nomenklatur, die durchaus nicht immer das Verständnis für den Nichtspezialisten erleichtert. Bez. Details sei auf die Arbeiten von GRAWITZ, EHRLICH und LAZARUS, ROSIN, PAPPENHEIM, ENGEL, KREHL, A. WOLF und viele andere verwiesen.

Im engsten Zusammenhange mit der Malariaanämie stehen zunächst eine Reihe von Veränderungen der einzelnen Blutelemente.

A. Das morphologische Verhalten der roten Blutkörper bei der Malaria.

1. Der infizierten roten Blutkörper.

a) Entfärbung der infizierten roten Blutkörper, welche besonders bei Tertiana schon relativ früh hervortritt,
b) Aufblähung der infizierten roten Blutkörper bei Tertiana,
c) Schrumpfung, Aufklüftung und Verfärbung der durch die Perniciosaparasiten in Italien infizierten roten Blutkörper,
d) Störung der passiven Beweglichkeit der infizierten roten Blutkörper, besonders bei Infektion durch Perniciosa,
e) Punktierung der durch Tertiana- und Perniciosaparasiten infizierten roten Blutkörper.

2. Der nichtinfizierten roten Blutkörper.

Noch GOLGI glaubte, daß die Zersörung der roten Blutkörper in mehr oder weniger bestimmtem Zusammenhange stände mit der Anzahl der Parasiten, welche die roten Blutkörper infizierten. Indeß, es zeigte sich bald, daß speziell bei Perniciosa die Blutverarmung durchaus nicht immer in direkt nachweisbarem Zusammenhange steht mit der Zahl der im peripheren Blute nachweisbaren Parasiten. Wenn man auch berücksichtigen muß, daß eine Anzahl der Parasiten in den inneren Organen ihre Entwicklung durchmacht, so führte doch schon das Entstehen der postmalarischen Anämien und die Vergleichung mit anderen Infektionskrankheiten zu der Annahme, daß es bei der Blutverarmung der Malariker zur Bildung toxischer Stoffe kommen kann, infolge deren bei längerer Dauer der Infektion auch nichtinfizierte rote Blutkörperchen gewisse Veränderungen degenerativer bzw. regenerativer Natur zeigten. Dieselben waren zwar nicht für die Malaria charakteristisch, gaben indeß in Verbindung mit anderen Symptomen wertvolle Hinweise bei der Diagnose.

BIGNAMI verhält sich gegenüber der Annahme von Toxinen, die durch Malariaparasiten gebildet wären, zurückhaltend. Die Mehrzahl der Forscher aber, auch MANSON, MANNABERG, R. PÖCH etc. nehmen Malariatoxine an.

Als Ausdruck einer solchen Toxinwirkung hat man nun mehrfach

a) die **basophile Körnung der roten Blutkörper**, angesehen. Bei der diagnostischen Wichtigkeit des Gegenstandes wollen wir uns damit etwas ausführlicher beschäftigen. Es ist unzweifelhaft ein Verdienst von A. PLEHN, daß infolge seiner Untersuchungen über Tropenanämie, die Aufmerksamkeit auf jene Körner bei Malarikern gelenkt wurde.

Man kannte die basophilen Körnungen der roten Blutkörper schon früher durch die Untersuchungen von EHRLICH, ASKANAZY, SCHAUMANN und anderen. Sie wurden indeß, da sie basische Farbstoffe aufnahmen, ohne weiteres als Reste von Kernsubstanz, also als karyolytische Erscheinungen aufgefaßt. Eine Besprechung der vielen interessanten Arbeiten über den Gegenstand (ENGEL, ROSIN, PAPPENHEIM etc.) ist unmöglich.

Die Körnchen erscheinen in gut gefärbten ROMANOWSKY-Präparaten in mehr oder weniger zahlreichen roten Blutkörpern, auch in infizierten, als feine oder etwas gröbere, blau gefärbte Pünktchen oder Splitterchen in wechselnder Menge und von durchschnittlich $1/4$—$1/2$ μ Durchmesser (vgl. Taf. XI Fig. 39). Zuweilen können die Körnchen nur als feinste Stäubchen bei bester Beleuchtung und guter Immersion eben noch gesehen werden (Fig. 39). Ist die Zahl der Körnchen eine geringere, erscheinen sie meist auch in etwas gröberer Form.

Zur Darstellung genügt übrigens eine Färbung des gut mit Alkohol, aber nicht über 20 Minuten, fixierten Präparates mit sehr verdünnter Borax-Methylenblaulösung.

GRAWITZ fand die letztgenannten Körnchen, die er als „körnige Degeneration" bezeichnet, in den roten Blutkörpern in jedem, nicht zu frischem Falle von Intermittens, weniger im Anfalle selbst, als nach demselben, aber ebenso auch bei Karcinom, Anämie, Syphilis, Leukämie, Cirrhose, unkomplizierter Lungentuberkulose, ferner bei Eiterungsprozessen. LITTEN, COHN und andere bestätigten das.

Meines Erachtens ist der Name „basophile Körnung" als weniger präjudizierend der Bezeichnung „körnige Degeneration" vorzuziehen.

Dieselben Körnchen wurden durch die wichtigen Untersuchungen von GRAWITZ ferner bei Bleikrankheit noch vor Auftreten der klinischen Symptone festgestellt und als ein sehr feines, sehr sicheres und sehr früh auftretendes Reagens auf protoplasmaschädigende Gifte erkannt.

Derselbe Autor fand die körnige Degeneration auch bei Mäusen, die bei 37—40° wochenlang in den Brutschrank gesetzt wurden. Man wird sich natürlich hüten müssen. die Ergebnisse dieser wertvollen Tierexperimente ohne weiteres auf die Verhältnisse des Menschen zu übertragen.

SCHMIDT sah in den Tropen an Bord seines Dampfers die basophile Körnung nur einmal, trotz großer Hitze und Sonnenstrahlung. Er hält die Körnchen, die während der Blutregeneration, z. B. auch nach Schwarzwasserfieber, auftreten, nicht für eine einfache Degenerationserscheinung, und betrachtet die punktierten Erythrocyten als junge, unfertige Gebilde, die basophilen Stellen selbst als Reste der Erythroblastenkerne. Dies um so mehr, als er die basophile Körnung nicht nur im peripheren Blute, sondern auch im Knochenmark verfolgen konnte.

Meines Erachtens spricht das färberische Verhalten der bei ROMANOWSKY-Färbung sich blau tingierenden basophilen Körner gegen die Annahme einer Herkunft von Kernresten. Man müßte dann wenigstens manchmal Andeutung einer Chromatinfärbung bei der so spezifischen Chromatinfärbungsmethode sehen, was nie der Fall war.

Jedenfalls waren die basophilen Körner stets völlig zu trennen von den nach ROMANOWSKY sich karmin färbenden groben Brocken, die bei Zerbröckelung der Kerne kernhaltiger roter Blutkörper im Knochenmark sofort sezierter Leichen gefunden wurden, auch von Tüpfelung der infizierten roten Blutkörper.

Es besteht demnach ein ziemlicher Gegensatz der Meinungen über die Natur der basophilen Körner. Nach Schmidt sind diese Körnchenbildungen scheinbar nicht als einheitliche Bildungen aufzufassen. Aber, ob es sich nun um Regenerations- oder Degenerationserscheinungen des Blutes handelt, in beiden Fällen dürfte das Auftreten der basophilen Körnchen beweisen, daß ein schädigendes Moment vorhanden ist, welches entweder die Degeneration der roten Blutkörper veranlaßte, oder als Reiz auf das Knochenmark wirkt. Dieses würde dann nutzlos die noch unfertigen, wenig resistenten Zellen in die periphere Zirkulation entsenden.

Eine ähnliche pathologische Bedeutung scheint nun auch

b) die **Polychromatophilie** gewisser roter Blutkörper bei Malaria und einer Anzahl anderer erschöpfender Krankheiten zu haben. Die betr. roten Blutkörper erhalten bei ROMANOWSKY Färbung statt des rosa Farbentons einen graubläulichen, Taf. XI Fig. 40.

Nach SCHMIDT ist dieselbe bereits vor dem Auftreten der basophilen Körner zu sehen.

JAWEIN faßt, wie SCHMIDT, die basophilen Körnchen und die Polychromatophilie der roten Blutkörper als Regenerationserscheinung des Blutes auf, da das Knochenmark eine erhöhte Produktion von jungen, noch unfertigen roten Blutkörpern bewirkte, welche nunmehr in die Cirkulation gelangen. Er gibt an, direkt den Übergang von Kernen der roten Blutkörper in basophile Körnchen gesehen zu haben. Ebenso soll auch die polychromatophile Substanz aller Wahrscheinlichkeit nach entstehen durch Auflösung eines Teiles der Kernsubstanz im Plasma der roten Blutzellen.

B. Pigmentbildung (Melanose).

Das gewöhnliche Pigment oder Melanin wird, wie wir sahen, durch den Malariaparasiten gebildet auf Kosten des infizierten Blutkörpers. Die Bildung dieses Stoffes ist eines der charakteristischsten Zeichen der Malaria.

Das Melanin ist bekanntlich je nach der Parasitenart, und, je nachdem es sich um Schizonten oder Gameten handelt, verschieden in der Farbe, wechselnd von Schwarz bis Rotbraun, z. T. mit einem Stich ins Grünliche. Die Entwicklung des Pigments nimmt zu mit der Entwicklung der Parasiten, und besonders die Gameten sind durch Melaninreichtum ausgezeichnet. Die Verteilung des Melanin im Körper ist daher auch an die Verteilung der Parasiten gebunden, besonders der Sporulationskörper und der Gameten und damit hauptsächlich an die inneren Organe.

Außer dem Melanin, findet man in Fällen von akutem Blutzerfall (z. B. Schwarzwasserfieber, paroxysmaler Hämoglobinurie etc.) in Milz und Leber ein ockergelbes bzw. auch dunkleres äußerst feines Pigment, das Hämosiderin. Demselben begegnet man im Gegensatz zum Melanin auch in den Leberzellen selber, zuweilen in großer Menge. Es verdankt seine Entstehung der Umwandlung des von Parasiten nicht aufgezehrten und nicht zu Melanin umgewandelten Hämoglobins, insbesondere aber auch des aufgelösten Hämoglobins der gar nicht infiziertgewesenen roten Blutkörper. Über die chemischen Unterschiede gegenüber dem Melanin vgl. Abschnitt: Patholog. Anatomie S. 386 u. f.

C. Phagocytose.

Das Melanin wird aufgenommen von den sogenannten Phagocyten. Man versteht bekanntlich nach dem Vorgange METSCHNIKOFFS unter Phagocyten solche Zellen, welche imstande sind, Substanzen belebter und unbelebter Art, die dem Organismus schädlich sind, aufzufressen. Als solche Phagocyten wirken im peripheren Malariablute besonders die großen mononukleären Leukocyten mit nicht oder wenig granuliertem Plasmaleibe, Taf. XI Fig. 44 u. 43, weniger die polymorphkernigen Leukocyten, Taf. XI Fig. 45.

In kleinen Lymphocyten sah man Pigment nur äußerst selten, V. noch nie, ebenso noch nicht in eosinophilen Leukocyten, Taf. XI Fig. 42 u. 46.

In den inneren Organen können die Endothelzellen der Gefäße phagocytär wirken, vor allem die Endothelien in der Leber, die KUPFFER'schen Zellen und die Zellen der Milzpulpa, weniger des Knochenmarks.

Als Material, welches von den phagocytären Elementen schon im peripheren Blute aufgenommen wird, sind zu nennen in erster Linie das Melanin und die Restkörper der erwachsenen Parasiten, ferner diejenigen Parasiten, welche infolge vorzeitiger Nekrose der roten Blutkörper frei geworden sind, dann infizierte rote Blutkörper mit Zeichen der Degeneration, Fragmente von roten Blutkörpern, sowie auch ein Teil der Gameten. Nach meinen Untersuchungen am lebenden Präparate fallen zunächst nur die männlichen Gameten der Phagocytose zum Opfer, die weiblichen erst dann, wenn auch die roten Blutkörper anfangen, Degenerationserscheinungen zu zeigen. Alle von den Leukocyten aufgenommenen Parasiten werden zerstört.

Nur Bignami nahm früher an, daß seine sogenannten Sporen (junge Parasiten, welche sich länger wie die übrigen Formen in den Leukocyten färberisch nachweisen ließen), nach der Nekrose der betreffenden weißen Blutkörper frei geworden, aufs neue sich entwickeln könnten. Auch könnten dieselben sich innerhalb der Phagocyten mit einer schützenden Membran umgeben und auf diese Weise dem färberischen Nachweise entgehen!

Im peripheren Kreislauf zeigen bei gewöhnlicher Tertiana und Quartana die pigmentierten Leukocyten ein cyklisches Verhalten, wie Golgi gefunden hat, indem sie mit Beginn des Fieberanfalles auftreten, auf der Höhe am zahlreichsten sind, um einige Stunden nach dem Anfalle allmählich zu verschwinden. Auch bei der sogenannten Perniciosa trifft dies Gesetz im allgemeinen zu.

In Italien, wo man auch bei der Perniciosa vielfach die Sporulation der Perniciosaparasiten im peripheren Blute verfolgen kann, wird daher das Auftreten der pigmentierten Leukocyten im Fieberanfalle im peripheren Blute eher zu beobachten sein als in den Tropen, wo die Sporulation der Perniciosaparasiten fast ausschließlich in inneren Organen erfolgt.

Diese Phagocytose ist an die chemotaktischen Eigenschaften der verschiedensten Körper gebunden. Bekannt ist, daß bei subkutaner Einführung differenter Substanzen in Glaskapillaren sowie auch in Hollundermarkstückchen sich Leukocyten in denselben ansammeln. Man nennt diese Anlockung der Leukocyten positive, die Abstoßung, die einige Körper auf die Leukocyten ausüben, negative Chemotaxis.

Nach Golgi ist es durch die Phagocytose zu erklären, daß nicht auch die gewöhnliche Tertiana und Quartana durch ungehinderte Vermehrung der Parasiten perniciös im eigentlichen Sinne wird. Wie ich schon früher Golgi gegenüber bestimmt aussprach, hat aber die Phagocytose mit der Spontanheilung **direkt** nichts zu tun.

Niemals, auch nicht im Milzpunktionsblut, sah ich in sofort gehärteten und gefärbten Präparaten normale rote Blutkörper mit Schizonten innerhalb von Phagocyten.

Wenn im lebenden Präparat auch die roten Blutkörper anfangen, Zeichen der Degeneration aufzuweisen (Stechapfelform etc.), werden natürlich auch die endoglobulären Schizonten eine Beute der Phagocyten.

Trotzdem ist die Bedeutung der Phagocytose eine sehr große, indem die Phagocyten das enorme Material an Pigment und Resten von Blutkörpern aus der peripheren Zirkulation und aus den Gefässen des Gehirns, der Lungen, des Darmes etc. nach Milz, Leber und Knochenmark fortschaffen.

Schwere Zirkulationsstörungen werden dadurch beseitigt. Da diese Prozesse nur langsam vor sich gehen, ist es naturgemäß, daß wir pigmenthaltige Leukocyten ev. noch einige Tage nach den Anfällen im peripheren Blute beobachten können, selbst nach Chiningebrauch, ja dann sogar ev. in vermehrter Anzahl, da infolge der Chininwirkung eine noch größere Anzahl bereits infizierter roter Blutkörper plötzlich zugrunde geht.

Vielleicht ist es am verständlichsten und erklärt alle Erscheinungen am besten, wenn wir die Meinung dahin formulieren, daß das Auftreten der pigmenthaltigen Leukocyten gebunden ist an die Menge des Materials (Pigment, Restkörper, nekrotische rote Blutkörper, Fragmente derselben usw.), welche sonst als tote Masse liegen bleiben würden. Damit ist schon gesagt, daß selbst in Fällen von tödlich endender Perniciosa die großen mononukleären Leukocyten im peripheren Blute sowohl vermehrt wie vermindert sein können, je nach der Verteilung aller absterbenden Parasitenreste im Organismus. Handelt es sich um Fälle mit sehr chronischer Infektion, während deren nur Gameten im peripheren Blute auftreten, können pigmenthaltige Leukocyten ev. sogar Wochen und Monate hindurch bei scheinbar völligem Wohlbefinden zeitweise angetroffen werden. Es wird nun auch der Grund klar, warum wir bei den nicht mit Chinin behandelten Kindern der Neger in den Malariagegenden Afrikas, die oft Gameten aufweisen, auch so häufig pigmenthaltige Leukocyten auffinden. Bei den Europäern, die fast stets energisch mit Chinin behandelt werden, bei denen es nicht entfernt so häufig zu Gametenbildung im peripheren Blute kommt, gehören daher die pigmenthaltigen Leukocyten zu den Seltenheiten.

Übrigens können die Leukocyten selber, wenn sie Parasiten aufgenommen haben, infolge der Verdauung der fremden Gäste zugrunde gehen. Außerdem sieht man nicht selten, aber nur bei den schweren Fällen von Perniciosa, Leukocyten, die, ohne scheinbar Parasiten beherbergt zu haben, einer Art Koagulationsnekrose unterworfen wurden, möglicherweise infolge mehr oder weniger direkter Wirkung der Malariatoxine.

Man findet alle Stufen der Degeneration angedeutet. In manchen Fällen boten Plasma und Kern überhaupt keine Differenzen mehr dar, und die Gebilde zeigten im ungefärbten Präparat ein eigenartiges, porzellanartiges Aussehen.

Interessant ist in diesem Zusammenhange die Konstatierung der Tatsache, daß nach Bignami der Pigmentgehalt des Knochenmarks zu einer Zeit bereits geringer wird, wenn in Milz und Leber noch eine außerordentliche Pigmentüberladung besteht. Ein so ungemein wichtiges Organ wie das Knochenmark würde durch die als Fremdkörper wirkenden Massen zu einer schädlichen formativen Reizung veranlaßt werden, welche für die Bluterneuerung nur schädlich wäre. Wie wir sehen werden, sind die Ansprüche, die das Blut während der Malaria behufs Erneuerung gerade an das Knochenmark stellt, außerordentlich große. Bei einer Nachprüfung der Bignami'schen Angaben fand ich in der Tat in sämtlichen zur Sektion gelangten Fällen von Schwarzwasserfieber und Malaria den Pigmentgehalt des Knochenmarks außerordentlich viel geringer wie den der Milz.

D. Numerisches Verhalten der Leukocyten bei Malaria.

Im engsten Zusammenhange mit dieser phagocytären Wirkung der Leukocyten steht auch das numerische Verhalten derselben im peripheren Blute während des Malariaanfalles. Vgl. die Daten über das gewöhnliche numerische Verhältnis der Leukocyten im Abschnitt Diagnose.

Wir müssen bei der Leukocytose natürlich absehen von den scheinbaren Vermehrungen, welche lediglich auf einer peripherischen Anhäufung der Leukocyten beruhen infolge vasomotorischer Einflüsse, beziehungsweise auf der Verdauungsleukocytose.

Nach Stephens nimmt die Zahl der großen mononukleären Leukocyten während der Apyrexie zu, auch wenn es sich nur um einen leichten Anfall handelte, und die Vermehrung soll so stark sein können, daß die Zahl der großen mononukleären Leukocyten

diejenige der polynukleären übertrifft! Ich habe eine derartige enorme Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten bisher noch nie zu Gesicht bekommen. Billet, der mit einem Material von 904 Malariafällen arbeitete, bezieht die relative Leukocytose ebenfalls in erster Linie auf die mononukleären Leukocyten, und ist nach ihm und Wilson, wenn ausnahmsweise die polynukleären vermehrt sind, stets an eine Komplikation zu denken. Die mononukleären Leukocyten sind nach Billet auch während der ganzen Dauer der malarischen Infektion vermehrt. Zu einer ähnlichen Erfahrung kam Krauss bei nicht chininisierten mäßig Fiebernden. Bei schwerem Fieber oder bei Chininverabfolgung vermehrten sich zwar die polymorphkernigen Leukocyten. Trotzdem aber überwogen noch die großen mononukleären weit über die kleinen mononukleären Leukocyten.

R. Pöch beschrieb in einer sehr fleißigen Arbeit eine bei Tertiana und Quartana bisweilen vorübergehende initiale Leukocytose polynukleären Charakters, sonst sah er in keinem Stadium und bei keiner Form der Malaria Leukocytose. Auch er sah nicht selten Leukopenie während des ganzen Verlaufes. Im Fieber sah er die einkernigen Zellen bei Tertiana und Quartana vermindert, im Fieberabfall aber bei allen Malariaformen ebenfalls eine relative Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten. Er führt dieselbe auf eine gesteigerte Bildung dieser Zellen im Knochenmark und Milz zurück. Die gesteigerte Produktion der genannten Zellen sollte eine Reaktion der durch die Malaria in erster Linie geschädigten Organe darstellen.

Dieser Erklärung steht gegenüber, daß infolge Faradisation der Milz oder durch sonstige Einflüsse, kalte Douchen etc., jederzeit Änderungen in den peripheren Mengenverhältnissen der Leukocyten erzielt werden können, ein Wechsel in der Verteilung der Leukocyten also eintreten kann, ohne daß es zu absoluter Vermehrung oder Verminderung zu kommen braucht. Wahrscheinlicher ist, daß die von Pöch gemeinte Reaktion der hämopoetischen Organe erst eintritt, wenn das Malariavirus schon längere Zeit als Reiz auf die hämopoetischen Organe eingewirkt hat.

Aus den meisten Angaben und aus einer Fülle eigener Beobachtungen geht folgendes hervor:

1. Im Beginn des Fieberanfalls findet sich vielfach eine schnell vorübergehende polynukleäre Leukocytose. Die Angaben der einzelnen Autoren schwanken darüber, weil, worauf meines Wissens noch nicht aufmerksam gemacht ist, die Leukocytenwerte bei Neuerkrankungen und Rezidiven etwas verschieden sind. Bei Rezidiven, bei denen es zu einer gewissen Anämie gekommen ist, gleichzeitig aber auch zu einer Art teilweiser Immunität des Körpers gegen das Malariavirus, kann man, wie ich besonders bei chronisch malariakranken Negerkindern gefunden, eine ausgesprochene Leukocytose, sowohl der polynukleären wie auch der großen mononükleären Leukocyten, finden. Vgl. unter Phagocytose. Es steht das in Übereinstimmung mit den Versuchen Metschnikoff's, der bei immun gewordenen Tieren eine weit ausgesprochenere Phagocytose als bei Empfänglichen sah.

Verf. sowie Ferruccio und Mari sahen diese vorübergehende polynukleäre Leukocytose zuweilen etwas stärker bei Perniciosa auftreten. Möglicherweise spielt dabei die in diesem Falle besonders reichliche Produktion sehr giftiger Toxine eine Rolle, welche eine chemotaktische Wirkung auf die polynukleären Leukocyten ausüben. Wenn Brown auch akute Lymphämie im Beginne der Malariaanfälle sah, so scheinen das nur Ausnahmefälle zu sein, die ev. in Zusammenhang zu bringen sind mit Zirkulationsstörungen in der hypertrophischen Milz.

2. Auf der Akme des Fiebers verschwindet die polynukleäre Leukocytose, **falls sie überhaupt vorhanden war**, meist schnell, und eine Verminderung der Leukocyten beginnt im peripheren Blute, unter gleichzeitiger relativer Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten und der Übergangsformen, welche bis zu 15% und mehr der Gesamtmenge ausmachen können. Es scheinen

also gerade diejenigen Elemente vermehrt, welche an der Phagocytose im peripheren Blute beteiligt sind.

Übrigens sei erwähnt, daß bereits Löwit nach Einführung verschiedener Eiweißstoffe zunächst eine Verringerung der weißen Blutkörper (Leukopenie) fand. Auch Ewing sah nach Injektion von Stoffwechselprodukten von Bakterien Hypoleukocytose und dabei Anhäufung der Leukocyten in inneren Organen.

Bezüglich prozentualer Beteiligung der übrigen Leukocytenarten seien noch die Beobachtungen von Ouwehand und Horder erwähnt. Ersterer fand bei Eingeborenen in Holländisch Indien, letzterer bei Chinesen relative Vermehrung der eosinophilen Zellen. Eosinophilie kann man zweifellos bei anämischen, chronisch malariakranken Negerkindern nicht selten sehen. Indeß ist, wie ich speziell für Kamerun nachwies, eventuell auch die weit verbreitete Filariakrankheit in Beziehung zur Eosinophilie zu bringen.

Während akuter Tertiana und Quartana und leichter Perniciosa ist die Zahl der Leukocyten nur scheinbar vermindert, da sich dieselben in inneren Organen aufhalten. Bei schwerer chronischer Anämie und bei Kachexie kann es schließlich auch zu einer absoluten Verringerung der Leukocyten kommen. Es ist klar, daß ein Knochenmark, dessen Inhalt sich in eine sulzige Masse, oder eine Milz, deren Parenchym sich größtenteils in Stützgewebe mit großen Lakunen verwandelt hat, nicht mehr normal funktionieren kann. Wir können solche Befunde bei chronischer Malaria und Kachexie sehen.

II. Fieberverlauf (Ursache des Fieberanfalles, Typuswechsel etc.).

Ein weiteres Kennzeichen der Malaria ist der typische Fieberverlauf, indem sich der Fieberanfall meist zu ganz bestimmten Zeiten wiederholt. Derselbe setzt sich aus den drei klassischen Symptomen Frost, Hitze und Schweiß zusammen. Wir betrachten hier zunächst nur das allgemeine Schema. Die Ausnahmen bei den Perniciosen usw. werden wir noch kennen lernen. Schon mehrere Stunden vor dem Froststadium gehen demselben Prodromalsymptome voraus, bestehend in Müdigkeit, Kopfschmerzen, Gähnen, Schwere in dem ganzen Körper, Appetitlosigkeit usw. Schon während dieser Prodromalsymptome kann die Temperatur um einige Zehntel Grade erhöht sein. Der Schüttelfrost kann bald nur angedeutet sein und nur leichtes Kältegefühl bestehen, bald ist er so stark, daß das Bett erzittert. Gerade während des Schüttelfrostes bestehen meist starke Kopfschmerzen und Cyanose der Schleimhäute und der Nägel. Die Haut fühlt sich meist kühl an. Die Haltung ist unwillkürlich eine zusammengekauerte, um die Wärmeabgabe der Haut möglichst einzuschränken. Oft können die Kranken gar nicht Betten genug auf ihr Lager aufgetürmt bekommen. Die Dauer des Froststadiums wechselt durchschnittlich von 1/2—2 Stunden. Über das Verhalten des Pulses vgl. Fig. 46. Es folgt dann das Hitzestadium, welches durchschnittlich 4—8 Stunden dauert. Das Gesicht rötet sich, die Konjunktiven werden injiziert, die Haut des Körpers ist glühend heiß, die Lippen sind trocken, und quälender Durst tritt ein. Trotzdem wird das Befinden jetzt besser. Die Temperatur erreicht nunmehr ihren höchsten Grad und kann bis 41 steigen, in seltenen Fällen sogar bis 43.

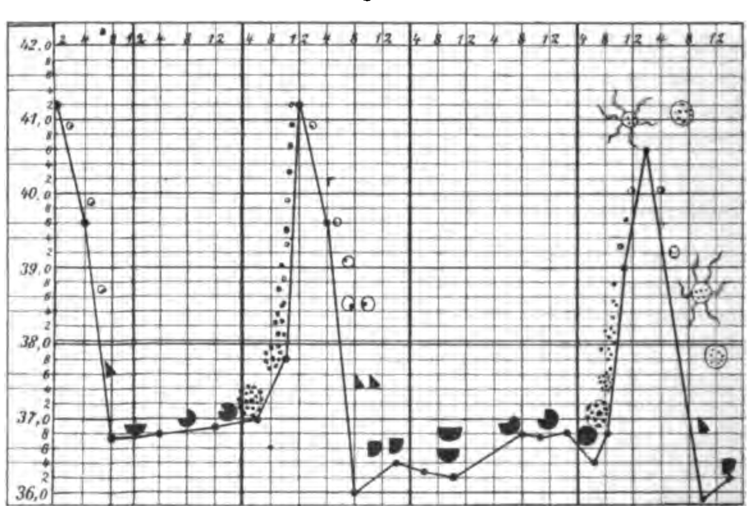
Ich sah einen Fall in Kamerun, wo die Temperatur nicht mehr gemessen werden konnte, da der Thermometer nur bis 43° zeigte. Es bestand augenscheinlich Neigung der Temperatur, noch über 43° hinaus zu steigen. Noch 3 Stunden nach dem Tode betrug die Temperatur 40,3° in der Achselhöhle, worauf schneller Abfall erfolgte.

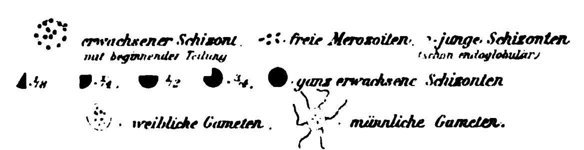
Schließlich tritt das Schweißstadium ein, welches von verschiedener Dauer sein kann und meist ziemlich deutlich ausgesprochen ist, während gleichzeitig die Temperatur zur Norm und nicht selten bis unter 36 sinkt. Die meisten Kranken

verfallen nunmehr einem starken Gefühl der Mattigkeit nachgebend in tiefen Schlaf. Die Dauer des gesamten Anfalles beträgt bei leichten Fällen durchschnittlich 6—12 Stunden. Im allgemeinen fand ich den Anstieg der Temperatur bei allen intermittierend verlaufenden Fiebern schneller erfolgend als den Abfall, was Brault bestätigt.

Über die früheren Theorien, betreffend den Grund des Fieberanfalles, können wir jetzt hinweggehen. Wir wissen durch Golgi, daß jeder Fieberanfall der Reifung einer Parasitengeneration entspricht, worauf sich die jungen Merozoiten in dem Plasma verteilen, um neue rote Blutkörper zu infizieren. Das Fieber hört erst auf, wenn die grosse Mehrzahl der jungen Parasiten mit der vegetativen Phase der Entwicklung auf oder in den roten Blutkörpern begonnen hat. Das Fieber kann seinen Grund auch nicht darin haben, daß die jungen Merozoiten in die roten Blutkörper eindringen. Denn

Fig. 18.





Tertiana simplex mit Einzeichnung des jeweiligen Parasitenbefundes.

wir haben den Fieberanfall auch dann, wenn wir einige Stunden vor dem zu erwartenden Fieber Chinin geben. Dieses verhindert, daß die Merozoiten in die roten Blutkörper eindringen.

Es lag daher nahe, für den Fieberanstieg in Analogie mit anderen Infektionskrankheiten die Produktion von Toxinen verantwortlich zu machen, welche beim Bersten des Sporulationskörpers sich im Plasma verteilen.

Celli ist es aber bis jetzt nicht gelungen, in dem Serum solcher Fieberkranken fiebererregende Substanzen zu finden.

Mannaberg entnahm 2 Kranken während eines Anfalles Blut, welches er zentrifugierte, und spritzte das Serum gesunden Menschen ein, und zwar in einem Falle 1 ccm, im zweiten 0,7 ccm. Die Temperatur stieg bei der einen Versuchsperson in 1/2 Stunde

von 36,7° C auf 37° C. Nach 2 Stunden betrug dieselbe wieder 36°. Bei der zweiten Versuchsperson stieg die Temperatur in 15 Minuten von 36,5 auf 37,6° C.

GUALDI und MONTESANO konnten ebenfalls durch Einspritzung von Blutserum Malariakranker keine Temperatursteigerung erzielen. CELLI entnahm sogar einer größeren Anzahl von an Perniciosa Erkrankten Blut im Froststadium und spritzte von dem daraus gewonnenen Serum einem Kinde 50 ccm subkutan ein, einem anderen endovenös, einem dritten sogar 260 ccm, nach vorheriger Konzentrierung des Serum im Vakuum, teils endovenös, teils subkutan. Es kam höchstens zu minimalen Temperatursteigerungen. Ein Malariatoxin war auch in den roten Blutkörpern der Malariker nicht nachzuweisen. CELLI trocknete die roten Blutkörper von zentrifugiertem Blute und löste sie dann, nachdem sie zerrieben, im Verhältnis von 1:20 in pysiologischer Kochsalzlösung auf, ohne aber durch Einspritzung dieser Menge Fieber erzielen zu können. Wir werden bei Besprechung der modernen Serumforschung sehen, warum man gar nicht darauf rechnen kann, die sich fest verankernden Toxine nachzuweisen.

Das Vorhandensein solcher Toxine dürfte indeß nunmehr allgemein angenommen sein.

In dem Maße, wie die Toxine unwirksam werden, d. h. in dem Maße, wie eine Bindung der Toxine durch die Körperzellen im Sinne EHRLICH's stattfindet, wird auch der Fieberparoxysmus abklingen.

Gehen wir nunmehr an die Analyse der verschiedenen Fieberarten, wie sie bei der Malaria beschrieben sind, so werden wir finden, daß alle irregulären, remittierenden und intermittierenden Fieber sämtlich auf die Tertiana, Quartana und Perniciosa als Grundformen zurückgeführt werden können.

Die Ansicht von A. BUCHANAN, wonach im menschlichen Blute freiwerdende Mikrogameten der Malariaparasiten auch ein sekundäres Flagellenfieber erzielen könnten, dürfte wohl kaum geteilt werden.

Zur Vereinfachung der Anschauung halten wir uns zunächst an eine gewöhnliche Tertiana-Neuerkrankung, indem wir gleichzeitig den Gang des Fieberstadiums in genaue Beziehung zum Gange der Entwicklung der Parasiten bringen.

Bedingung für das Zustandekommen einer richtigen Fieberkurve ist natürlich die regelmäßig in 3—4 stündigen Zwischenräumen erfolgende Temperaturmessung.

Wir sehen dann im Froststadium eine Anzahl von Teilungskörpern der Tertianparasiten. Im Hitzestadium legen sich die Merozoiten an die roten Blutkörper an, um allmählich in dieselben einzudringen. Auf der Kurve ist mit Absicht zum Ausdruck gebracht, wie während des Fieberanstieges gleichzeitig freie Merozoiten und bereits endoglobuläre Schizonten bemerkbar sind. Am fieberfreien Tage erfüllen die Schizonten die roten Blutkörper zur Hälfte bis zu $^3/_4$. Nach 48 Stunden beginnt dann der neue Anfall, während gleichzeitig die Reifung der Schizonten erfolgt. Wir haben also in diesem Falle nur eine Parasitengeneration im Blute. Entweder schon während des ersten Anfalles oder, wie auf der Kurve, Fig. 18, während eines der späteren Anfälle, werden auch bereits Gameten sichtbar. Denken wir uns nun eine zweite Parasitengeneration, welche in der Entwicklung von der ersten durch einen Zeitraum von 24 Stunden getrennt ist, so haben wir eine Quotidiana vor uns, welche in Wirklichkeit eine Tertiana duplicata ist, Fig. 19.

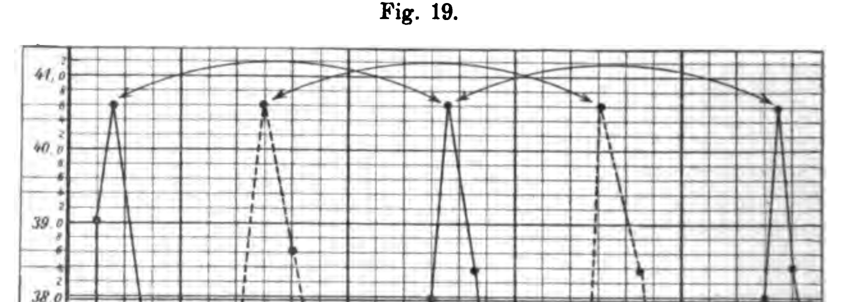
Haben wir zwei bzw. drei Parasitengenerationen des Quartanparasiten im Blute, welche je 24 Stunden voneinander getrennt sind, so haben wir eine Quartana duplicata bzw. triplicata vor uns, Fig. 20.

Wenn die Parasiten einer Generation aus irgend einem Grunde in ihrer Entwicklung voneinander getrennt sind, kommt es je nach dem Grade dieser Tren-

nung auch zu irregulären Fiebern. Diese kommen bei Tertiana meist nur bei Rückfällen, bei Quartana angeblich auch im Anfange vor.

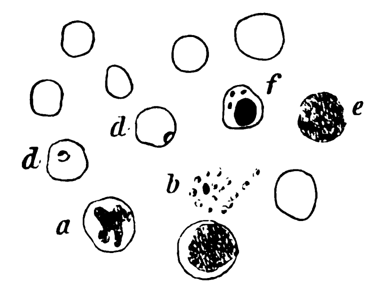
Im allgemeinen zeigen sämtliche Fieber, wenn sie im Anfange auch unregelmäßig gewesen sind, das Bestreben, regelmäßig zu

Fig. 19.



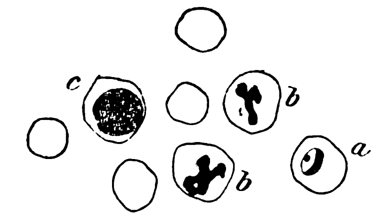
Schema für Tertiana duplicata.

Ein Einzeichnen des jeweiligen Parasitenbefundes in die Kurve ist unterlassen, um die Übersichtlichkeit zu erhalten. Ich füge daher hier den Blutbefund bei, wie er sich während des Schüttelfrostes bei Tertiana duplicata, also bei Vorhandensein von zwei Parasitengenerationen ergibt.



Befund bei Schüttelfrost. (Tertiana duplicata.)
Nach einer Skizze des Verf.

a) Halberwachsener Tertianparasit, welcher nach 24 Stunden zur Sporulation kommen würde.
b) Sporulationskörper. Die freien Merozoiten entfernen sich schon vom Blutkörper.
c) Erwachsener Tertianparasit. Das Pigment beginnt schon, sich strangartig zu ordnen. Teilung in einigen Stunden erfolgend.
d) Bereits endoglobulärer junger Schizont.
e) Freie Sphäre. (Makrogamet mit dunklen ruhendem Pigment und tiefblau gefärbtem Plasma.)
f) Großer mononucleärer Leukocyt mit einigen Pigmentkörnern. (Die infizierten roten Blutkörper leicht gebläht.



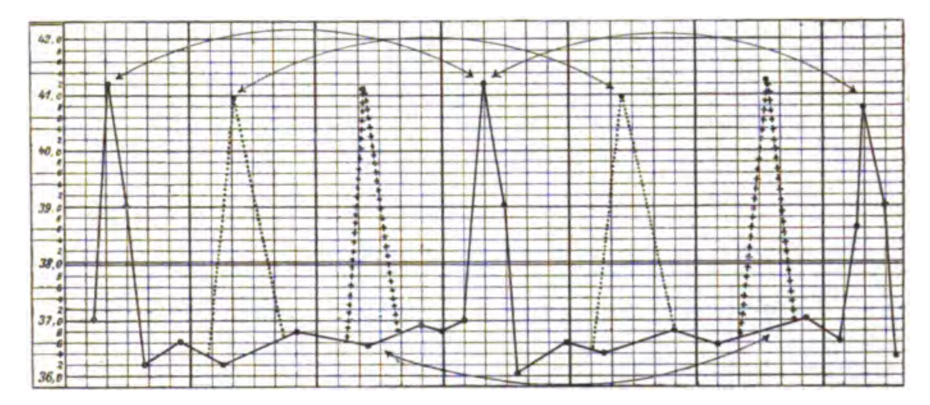
Befund bei Apyrexie. (Tertiana duplicata.)

a) Noch unpigmentierter großer Tertianaring.
b) Halberwachsene amöboide Tertianparasiten mit Pigmentierung.
c) Erwachsener Tertianaparasit. In ca. 6—12 Stunden zur Sporulation kommend. Es besteht Leukopenie.

werden und einen intermittierenden Typus aufzuweisen. Man beobachtete das besonders bei künstlichen Infektionen mit dem Tertian- und Quartanparasiten.

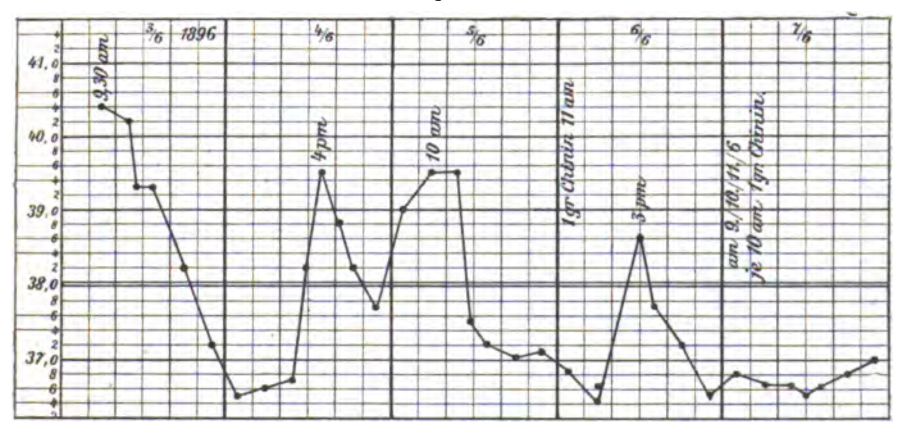
Häufig sieht man, daß ein Fiebertypus sich in einen anderen verwandelt, z. B. eine Tertiana simplex in eine duplicata. Der Grund ist in diesem Falle wahrscheinlich der, daß schon von Anfang an zwei Parasitengenerationen im Blute bestanden haben, von denen die eine wegen der geringen Zahl der Parasiten anfangs nicht zur mikroskopischen Beobachtung gelangte. Eine zweite Entstehungsmöglichkeit ist auch die, daß bei Rezidiven aus den Makrogameten durch Parthenogenese sich eine neue Parasitengeneration entwickelte, welche neben der alten ihre Entwicklung selbständig fortsetzte. Andererseits kann eine Tertiana duplicata

Fig. 20.



Schema für Quartana duplicata oder triplicata.

Fig. 21.



Tertiana duplicata. (Die zwei Parasitengenerationen weniger als 24 Stunden voneinander getrennt.)

sich in eine Tertiana simplex verwandeln, entweder, indem eine Parasitengeneration durch Chinin abgetötet wird, während die zweite am Leben bleibt, oder indem die eine Parasitengeneration allmählich spontan abstirbt. Dieselben Verhältnisse können nun auch bei der Quartana und der Perniciosa eintreten. Fälle, in denen von vornherein Tertiana duplicata bzw. Quartana duplicata oder triplicata als Neuerkrankung auftrat, bei denen also die Parasiten 24 Stunden voneinander in ihrer Entwicklung getrennt sind, können wir ungezwungen dadurch erklären, daß die betreffenden

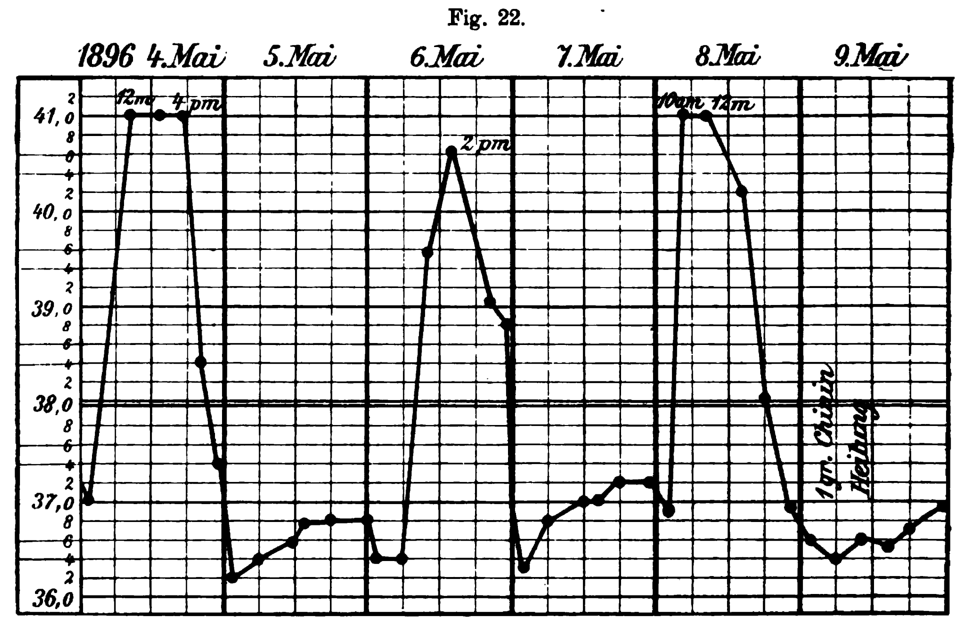
Patienten mehrere Tage hintereinander abends oder in der Nacht zur selben Stunde den Stichen der infizierten Anopheles sich ausgesetzt haben.

Indeß brauchen nicht immer die Parasitengenerationen gerade je 24 Stunden voneinander getrennt zu sein, wie Fig. 21 beweist.

Wir entnehmen aus derselben, daß die eine Parasitengeneration zwischen 9,30—10 a. m., die andere zwischen 3—4 p. m. zur Reifung zu gelangen pflegte.

Immerhin muß der Umstand, daß auch bei Recidiven in der großen Mehrzahl der Fälle der Abstand in der Entwicklung der einzelnen Parasitengenerationen gerade ca. 24 Stunden beträgt,noch einen Spezialgrund haben. Es muß mit anderen Worten ein regulierender Mechanismus vorhanden sein, welcher die Entwicklung der Parasiten 24 Stunden voneinander getrennt erhält. Eine sichere Erklärung kann noch nicht gegeben werden. Möglicherweise ist die Theorie King's zur Erklärung heranzuziehen, wonach das Tageslicht einen bestimmenden Einfluß auf die Entwicklung der Parasiten haben soll, indem es die Sporulation begünstigt. Es ist

Fig. 22.



Tertiana simplex (z. T. mit stumpfen Gipfeln der Kurve).

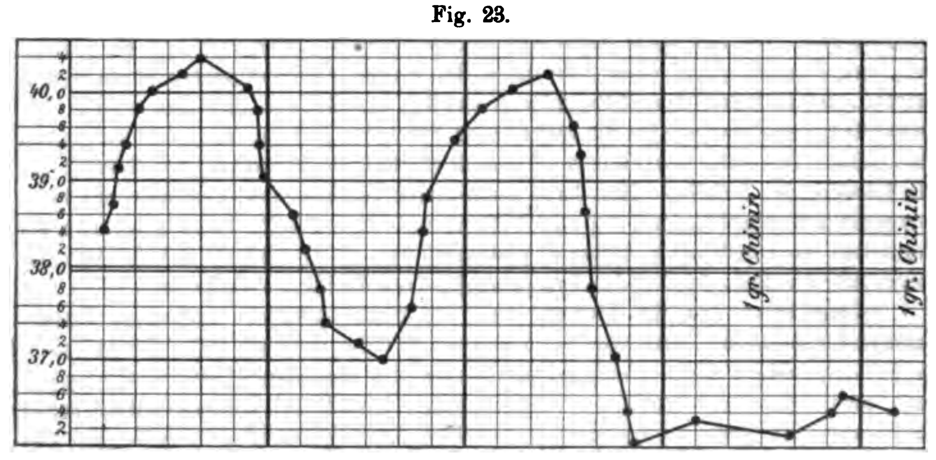
nämlich eine Tatsache, welche von Wentzel gefunden ist, daß der Fieberparoxysmus, mit anderen Worten also die Sporulation der Parasiten, meist in die Stunden vor und nach Mittag fällt zwischen 9—4 Uhr. Ich habe das für die Perniciosa in den Tropen durchaus bestätigen können. Die Zahl der während des Tags einsetzenden Paroxysmen verhielt sich zu den in der Nacht einsetzenden wie mindestens 15 : 1.

Besonders bei Tertiana, schon weniger bei Quartana kann auch ein Anteponieren und Postponieren der Fieberanfälle erfolgen, indem aus irgend welchen äußeren Gründen die Entwicklung der einen Parasitengeneration etwas schneller erfolgt oder sich verlangsamt. Trotz des Anteponierens oder Postponierens kann aber niemals aus einer Tertiana eine Quartana oder umgekehrt werden. Der eben erwähnte regulierende Mechanismus scheint

stärker zu wirken als das Bestreben einer einzelnen Parasitengeneration, ein anteponierendes oder postponierendes Fieber hervorzurufen.

Wir haben auf diese Weise also eine erhebliche Vereinfachung der scheinbar so komplizierten Fiebertypen herbeigeführt. Vor allem gelingt es bei dieser Art der Betrachtung, durch mikroskopische Beobachtung auch den einzelnen Fieberanfall mit der Entwicklung der Malariaparasiten in den engsten Konnex zu bringen. Wir müssen dabei nur immer im Auge behalten, daß bei der Beurteilung des mikroskopischen Parasitenbefundes und seiner Beziehungen zum Mechanismus des Fiebers die Gameten nicht außer acht zu lassen sind. Sonst kann es vorkommen, daß die Gameten für erwachsene Schizonten gehalten werden und zu einer ganz falschen Beurteilung führen. Wenn man daher bei einer Tertiana simplex neben halberwachsenen Tertianaparasiten erwachsene Gameten findet, so haben wir den nächsten Fieberanfall nicht mehr an demselben Tage, sondern erst am folgenden zu erwarten.

Fig. 23.



Tertiana simplex mit ausnahmsweise stumpfen Gipfeln der Kurve (schon erinnernd an Tertiana maligna). (Nach Nocht.)

Bei der diagnostischen Verarbeitung der Parasitenbefunde haben wir uns ferner, wie schon angedeutet, vor Augen zu halten, daß die Entwicklung der einzelnen Mitglieder einer Parasitengeneration nicht im mathematischen Sinne eine völlig gleichmäßige ist. Dieselben sind vielmehr oft in ihrer Entwicklung eine mehr oder weniger lange Reihe von Stunden voneinander getrennt, am wenigsten noch bei der Quartana. Daher erklärt sich auch der speziell bei Quartana steile Verlauf der Kurve. Bei Tertiana kann der Gipfel der Kurve schon stumpfer werden, vgl. Fig. 22, und vor allem eine interessante Kurve Nocht's, Fig. 23.

Würden sämtliche Parasiten einer Generation zur selben Minute zur Sporulation kommen, so könnte der Paroxysmus so heftig werden, daß der Körper dem Ansturme nicht widerstehen könnte. Es wird nun auch klar, daß wir z. B. bei einer Tertiana duplicata im Frostanfalle fast sämtliche Entwicklungsstadien des Tertianaparasiten zu sehen bekommen.

Sehr bunt wirkt das mikroskopische Bild, wenn es sich um eine Mischinfektion von verschiedenen Malariaparasitenarten handelt. Man kann dann Quartanbzw. Tertian- und Perniciosaparasiten nebeneinander im Blute beobachten. Insbesondere hat man sich dann streng vor Verwechslung der tropischen Perniciosagameten mit Quartanparasiten zu hüten. Nur in

seltenen Fällen aber bestehen die verschiedenen Parasitenarten dauernd nebeneinander. In der Regel verdrängt, wie schon Di Mattei gezeigt hat, eine Parasitenart die andere.

Derselbe spritzte nämlich einem Kranken, der an Quartana litt, die Perniciosaparasiten ein, mit dem Erfolge, das die Quartanparasiten verschwanden und dafür die Perniciosaparasiten ihre Entwicklung begannen. Ein völliges Verschwinden der einen Parasitenart ist dadurch aber nicht im geringsten bedingt, da immer wieder von Zeit zu Zeit die Gameten der scheinbar verdrängten Parasiten im Blute auftreten können, die nach Umwandlung zu Schizonten sich dann wieder an Stelle der Eindringlinge setzen. Thayer sah Mischinfektionen bei 1680 Fällen von Malaria nur 31 mal. Sehr häufig scheint sie überhaupt nicht zu sein. In Togo sah ich einige Male die sehr seltene Mischinfektion von Quartana und Perniciosa.

Die Ansicht Golgi's, wonach die Intensität der Anfälle im proportionalen Verhältnis zu der Zahl der Parasiten steht, trifft in diesem apodiktischen Sinne nicht ganz zu, indem trotz geringen Parasitenbefundes im peripheren Blute es zu schwersten Erscheinungen kommen kann. Die Parasiten halten sich dann in inneren Organen auf. Ich sah sogar einen Fall von Quartana in Italien, bei dem die geringe Zahl der Parasiten, die doch ihre ganze Entwicklung im peripheren Blute durchmachen, im auffallendsten Mißverhältnis standen zur Schwere der Symptome. Die Disposition der Einzelnen für die Intoxikation durch das Malariavirus spielt dabei auch eine Rolle. Die Höhe des Fiebers ist ebenfalls nicht im geringsten ein Maßstab für die Schwere des Anfalles. Man kann vielfach bei Tertiana und Quartana viel höhere Temperaturen beachten als bei der Perniciosa. Andererseits kann man auch bei Perniciosa in den Tropen Fiebertemperaturen von 40 und 41° C sehen, während deren sich die Betreffenden des besten subjektiven Wohlseins erfreuen.

Nicht immer ist die Reifung einer Parasitengeneration von einem Fieberparoxysmus begleitet. Zuweilen ist der Grund in der geringen Zahl der Parasiten zu suchen, welche nicht genügend Reaktionen des Organismus bewirken. Sodann kann man, wie ich Baelde durchaus bestätigen muß, bei Leuten, welche schon eine Anzahl von Rezidiven durchgemacht haben, nicht selten erhebliche Mengen von Schizonten im Blute beobachten, also wohlverstanden nicht nur Gameten, und es kommt kaum oder gar nicht zu Temperatursteigerungen.

Wir müssen in diesem Falle eine Art Immunität gegen die Wirkungen der Malariatoxine annehmen (Giftfestigkeit). Setzen sich solche Leute einer Erkältung usw. oder sonstigen äußeren Schädigung aus, welche die Resistenz des Organismus herabsetzt, so kann diese Immunität vorübergehend verloren gehen, und wir haben einen neuen Fieberanfall. In nicht so sehr seltenen Fällen kann es ohne geringste Fiebersteigerung aber auch zu den allerschwersten perniciösen Symptomen kommen. Bei einer Malaria mit schwersten Darmblutungen und äußerst reichlichem Parasitenbefund kam es sogar zu subnormalen Temperaturen. Die Reaktionsfähigkeit des hochgradig geschwächten Organismus war mit anderen Worten erschöpft. Auch in englischen Kolonien ist der Begriff des „low fever“ wohl bekannt.

Die Fälle von sog. Quintana, Septana, Nonana bzw. Sextana, Octana sind als einfache Rückfälle bzw. Rezidive zu betrachten, die zufällig eine Zeitlang in regelmäßigen Zwischenräumen wiederkehrten.

Insbesondere die Makrogameten der Perniciosa scheinen öfter einen ziemlich regelmäßigen 9—12 tägigen Entwicklungszyklus durchzumachen, nach dessen Vollendung sie durch Parthenogenese Schizonten entwickeln und Fieberanfälle auslösen.

Kurze Erwähnung verdient noch das sogenannte Nachfieber welches nach

KOCH nach Abklingen des eigentlichen Malariaanfalles bemerkbar wird, und welches bedingt sein soll durch die Resorption des Pigments und der während des Malariaanfalles zugrunde gehenden roten Blutkörper. Ich habe mich von dem konstanten Vorkommen dieses Nachfiebers nicht überzeugen können, und es bei den heimischen Tertianfiebern, bei denen man es auch erwarten müßte, meist vermißt. F. PLEHN hat noch ein postmalarisches Chininfieber beschrieben, und auch von anderer Seite sind solche Fälle beschrieben worden, wo nach Überstehen einer Malaria jedesmal nach Verabfolgung therapeutischer Chinindosen ein Fieberanfall erfolgte, ohne daß Parasiten im Blute nachweisbar waren.

Mir selbst sind solche Fälle bisher noch nicht zu Gesicht gekommen. Man muß aber an diese Möglichkeit denken bei dauernd negativem Blutbefunde, um nicht nutzlos die Chinindosen zu häufen.

Erwähnung verdient noch, daß bei Kindern unter 2 Jahren die Regelmäßigkeit der bei den Erwachsenen beobachteten Fieber nicht vorhanden zu sein braucht. MONCORVO sah bei ihnen meist nur remittierende oder quotidiane Fieber. Insbesondere kann das Froststadium völlig fehlen. Ich selbst habe bei Negerkindern in diesem Falle bisweilen nur sehr deutliches Gähnen bemerkt und sehr ausgesprochene Schläfrigkeit, in einigen Fällen auch Tremor der Extremitäten.

III. Milztumor bei akuter Malaria.

Die Schwellung der Milz bei der akuten Infektion ist bedingt durch die plötzliche Hyperämie und Hyperplasie der Pulpa, ferner durch die Ablagerung großer Mengen infizierter roter Blutkörper, bzw. pigmenthaltiger Leukocyten. Der infolge der Milzvergrößerung entstehende Schmerz in der Milzgegend, bzw. Druckgefühl, kann sehr wechselnd sein, ja manchmal ganz fehlen. Da in der Milz Schizonten wie auch Gameten sich in Menge finden können, während dieselben im peripheren Blute nicht vorhanden sind, ist die Milz kaum als ein Bildungsort von Antitoxinen der Malariaparasiten zu betrachten.

Der Milztumor wird bei akuter Tertiana und Quartana selten vermißt. Etwas schwieriger ist schon der Nachweis bei Neuerkrankungen der Perniciosa. Auch hier kann aber während des Fieberanfalles intensive Schmerzhaftigkeit in der Milzgegend auftreten.

Spezielles über Anämie bei Malaria.

1. Reduzierung der roten Blutkörper.

Wir deuteten schon an, daß bei jedem Anfalle eine Anzahl von roten Blutkörpern vernichtet wird, wie man durch Zählung leicht feststellen kann. Indeß sind bei derartigen Zählungen die Fehlerquellen zu vermeiden, welche sich infolge der ungleichen Verteilung des Blutes im peripheren Kreislauf zeigen können, entsprechend dem verschiedenen Tonus der Gefäße in den einzelnen Fieberstadien. Auch die wechselnde Konzentration des Blutes durch vermehrte Wasseraufnahme oder Abgabe ist zu berücksichtigen. Bei starkem, unstillbarem Erbrechen, bei Diarrhöen findet zweifellos eine Eindickung des Blutes statt, und wir würden ohne Berücksichtigung dieser Momente zu ganz falschen Resultaten kommen. Am besten bestimmt man daher die Zahl der roten Blutkörper während der Apyrexie. Bei den schweren Formen der Perniciosa kann der Verlust während eines einzigen Anfalles, der allerdings 48 und mehr Stunden betragen kann, bis $1^1/_2$—2 Millionen pro ccmm betragen.

Türk fand bei Perniciosa innerhalb von 3 Tagen einen Verlust von 1 Million roter Blutkörper, Mannaberg in 2 Fällen im Verlauf von 2—4 Tagen 1—1 1/2 Millionen, Kelsch in 4 Tagen 2 Millionen. Zuweilen besteht ein großes Mißverhältnis zwischen Zahl der infizierten roten Blutkörper im peripheren Kreislauf und der überhaupt untergegangenen roten Blutkörper.

Die Vernichtung der roten Blutkörper erfolgt sehr verschieden, je nachdem es sich um Neuerkrankungen oder Rezidive handelt, indem bei Rezidiven die Zahl der in jedem Anfalle zerstörten roten Blutkörper im Verhältnis zu den Neuerkrankungen geringer wird.

Ja, es kommt vor, daß die Zahl der roten Blutkörper bei Rezidiven überhaupt nicht mehr sinkt. Diese Erscheinung ist so zu erklären, daß während der Rezidive sich mehr Gameten in den roten Blutkörpern entwickeln und weniger Schizonten. Das Knochenmark hat daher Zeit, für Ersatz der zerstörten roten Blutkörper zu sorgen.

Der Umstand, daß ich mehrfach im peripheren Blute freie (ev. ausgewanderte?) noch unreife Makrogameten, wenigstens bei Tertianarecidiven, gesehen, ist vielleicht auch mit zur Erklärung des Mißverhältnisses zwischen Zahl der Parasiten und der relativ geringen Zahl der zertörten roten Blutkörper heranzuziehen.

Übrigens kann während eines Fieberanfalles, während dessen nur die Jugendformen der Malariaparasiten in den roten Blutkörpern zu sehen sind, ein großer Teil der letzteren durch recht energisch einsetzende Therapie noch gerettet werden. Auch Alter, Rasse, eintretende relative Immunität gegen Malaria, ev. der roten Blutkörper selber oder des ganzen Organismus, und die Konstitution spielen dabei eine Rolle. Bekannt ist die Tatsache, daß man auch bei Hunden, bei denen Versuche mit Pyrodinvergiftung stattfanden, schließlich immer größere Mengen anwenden muß, um schädliche Effekte zu erzielen.

Der Ersatz der roten Blutkörper erfolgt bei den gewöhnlichen Fiebern der Tertiana und Quartana bei entsprechender Therapie sehr schnell, schwieriger und langsamer bei den schweren Formen der Perniciosa. Auch hier sind Rasse, Alter und Konstitution von mitbestimmendem Einfluß.

Aber auch bei den schwersten Fieberformen der Tropen kann bei günstigen äußeren Verhältnissen und entsprechender Behandlung eine erstaunlich schnelle Restitutio ad integrum bezüglich der Zahl der roten Blutkörper erfolgen. Ich sah Fälle, wo innerhalb von 8 Tagen die Zahl der roten Blutkörper um 2 Millionen pro cmm im peripheren Blute zunahm. Im Allgemeinen findet der Ersatz der roten Blutkörper, in Prozenten berechnet, nach Neuerkrankungen schneller statt als nach Rezidiven bei chronischer Malaria. Bekanntlich ist ja auch die Rekonstitution des Blutes nach größeren mechanischen Blutverlusten eine viel intensivere, als nach ständig sich wiederholenden kleineren, wie sie z. B. bei Ankylostomiasis gegeben ist.

2. Reduzierung des Hämoglobin.

In Übereinstimmung mit dem Obigen steht, daß bei den gewöhnlichen Neuerkrankungen an Tertiana, Quartana und bis zu einem gewissen Grade selbst an Perniciosa ein proportionales Verhältnis zwischen Schwund des Hämoglobin und Absterben der roten Blutkörper besteht. Bei den schweren Perniciosen können aber auch nichtinfizierte rote Blutkörper der hämolytischen Wirkung der Perniciosainfektion zum Opfer fallen. Indeß der Ersatz des Hämoglobin hält nicht gleichen Schritt mit dem Ersatz der verlorengegangenen roten Blutkörper, so daß durchschnittlich bei den Perniciosen, die hier besonders in Frage kommen, einige Tage nach dem letzten

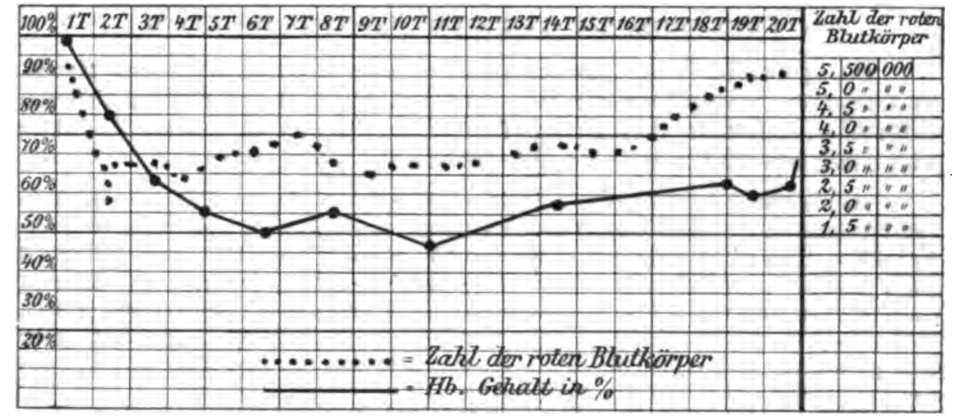
Fieber ein Mißverhältnis zwischen Hämoglobin und Zahl der roten Blutkörper bestehen wird. Zur Illustration füge ich hier eine Kurve bei.

In Zusammenhang mit dem rapiden Zerfall der roten Blutkörper und dem Freiwerden des Hämoglobin in der Blutflüssigkeit steht auch die Mehrproduktion von Galle, welche in der Leber aus dem Hämoglobin gebildet wird. Das Vorhandensein profuser Mengen von Galle bei Perniciosa findet so seine leichte Erklärung.

In seltenen Fällen können nach einer akuten, besonders schweren Perniciosa (Neuerkrankung) auch schwere postmalarische Anämien auftreten. Es tritt dies besonders ein in nicht oder ungenügend behandelten Fällen mit besonders reichlicher Parasitenentwicklung und Produktion besonders virulenter Toxine, wodurch eine ausnahmsweise schwere Schädigung der hämopoetischen Organe bedingt wird. Wenn es in solchen Fällen zu Hämorrhagieen, z. B. zu starken Nasen- oder Darmblutungen kommt, kann die Schädigung des Knochenmarks natürlich eine besonders nachhaltige sein.

Wie verhält sich nun das Blut, wenn die Malaria in Form stets wiederkehrender Rezidive auf den Körper einwirkt?

Fig. 24.



Ersatz der roten Blutkörper und des Hämoglobins nach einer Perniciosa (Neuerkrankung).

Wir wissen, daß schon unter normalen Verhältnissen ein ständiges Absterben roter Blutkörper erfolgt. Dieselben haben nach der bisherigen Annahme eine durchschnittlich nur 3—4 wöchentliche Lebensdauer. Wenn nun durch die Malariaanfälle während jedes Anfalles immer neue rote Blutkörper vernichtet werden, so muß das Knochenmark die Verluste durch erhöhte Bildung decken. Zunächst genügen dafür die gewissermaßen in Reserve gehaltenen roten Blutkörper des Knochenmarks. Wirkt der schädigende Reiz aber längere Zeit ein, so treten die Jugendformen der roten Blutkörper auf.

Wir bemerken zunächst

a) die schon erwähnte Polychromatophilie vgl. Taf. XI Fig. 40.
b) basophile Körnung vgl. Taf. XI Fig. 38 u. 39.
c) kernhaltige rote Blutkörper und zwar in der Regel die sog. Normoblasten, seltener die sog. Megaloblasten, vgl. Taf. XI Fig. 34 u. 35.

Kernhaltige rote Blutkörper finden sich bei ganz verschiedenartigen Zuständen im Blute und sind als unreife Formen zu betrachten, die in die Zirkulation gelangen, bevor der Kern geschwunden ist. Das Plasma derselben färbt sich zuweilen polychromatophil, also ebenso wie die Erythroblasten des Markes.

Die nicht mehr vollwertigen Formen zeigen auch weniger Hämoglobin als normal.

Die Verschlechterung des Blutes zeigt sich dann schon makroskopisch an blasser Farbe.

Es ist erstaunlich, wie trotzdem der Organismus, falls die betreffenden Schädigungen langsam eintreten, unter Umständen beträchliche Zeit imstande ist, dieselben Arbeitsleistungen in körperlicher und geistiger Beziehung zu leisten wie bisher. Ich sah in Afrika mehrfach Leute, welche bei ihrer Ankunft völlig normale Verhältnisse bezüglich des Hb und der Zahl der roten Blutkörper zeigten (85—90 % Hb und bis 5 Millionen rote Blutkörper), und welche nach einer Reihe von Monaten nach einem oder mehreren Fiebern nur noch 40—45 % Hb aufweisen und etwa 3—3 ½ Millionen roter Blutkörper. Angeblich bestand manchmal vollkommenes Wohlbefinden. Über das Vorhandensein des beträchtlichen Grades der Anämie gibt dann bei solchen durch die tropische Sonne gebräunten Leuten nur die genaue Blutuntersuchung Aufschluß.

Speziell kann auch unter Umständen die Verdauung und der Appetit scheinbar vollkommen ungestört sein. Auch bei diesen Fällen von leichter chronischer Anämie infolge von Malaria findet man einen gewissen Grad von Leukopenie und relative Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten.

3. Verringerung des spezifischen Gewichtes des Blutes.

Das spezifische Gewicht ist, abgesehen von dem im Serum enthaltenen Eiweiß ganz besonders abhängig von der Zahl der roten Blutkörper und der Quantität des in denselben enthaltenen Hämoglobins. Eine Verringerung des spezifischen Gewichtes wird daher stets eine gewisse Verschlechterung des Blutes anzeigen.

Man bestimmt das spezifische Gewicht am einfachsten nach der bekannten Methode von Hammarschlag, indem man durch Mischung von Chloroform (spezifisches Gewicht = 1,485) und Benzol (spezifisches Gewicht = 0,88), in einem Glaszylinder eine Flüssigkeit m. d. spez. Gew. von 1,050 herstellt. (Ausmessen mit Normalaräometer.) Dann läßt man einen Tropfen Blut in die Mischung fallen, und gießt entweder Chloroform oder Benzol so lange zu, bis der Blutstropfen in der Mitte der Mischung schwimmt und nicht mehr nach oben oder unten steigt. In diesem Moment mißt man mit dem Aräometer und hat nun das spezifische Gewicht des Blutstropfens.

A. Plehn fand bei einem Hämoglobingehalt von 90—95 % das spezifische Blutgewicht 1060—1063. Weiter fand er, daß eine Abnahme des Hämoglobingehaltes um x % einem Fallen des spezifischen Gewichtes um $\frac{x}{2}$ tausendstel ungefähr entspricht. Nach Diaballa, zitiert nach Plehn, entspricht 10 % Hämoglobin 4,46 pro Mille des spezifischen Gewichtes. Man kann die Bestimmung dieses Verhältnisses von Hämoglobin zum spezifischen Gewicht für differentialdiagnostische Zwecke verwenden.

4. Veränderung im Verhalten des Eisengehaltes des Blutes zum Hämoglobin.

Deganello (zitiert nach Ascoli, Folia hämatolog. 1905, Nr. 4) bestimmte das Eisen mittels des Ferrometers von Jolles, das Hämoglobin mittels des Fleischl-Miescherschen Hämometers und fand bei verschiedenen Formen sekundärer Anämie, auch bei Malaria, das Verhältnis Fe/Hb normal, bis der Hämoglobingehalt ein gewisses Minimum erreichte, welches zwischen 48—56 % schwankt. Von diesem Punkte an überschritt der Wert Fe/Hb die Norm um so mehr, je tiefer der Hämoglobingehalt sank. Bei mechanischer Blutentziehung bleibt der Wert von Fe/Hb annähernd normal.

5. Veränderung der Isotonie der roten Blutkörper.

Eine große Bedeutung scheint, besonders auch im Hinblick auf die Lehre vom Schwarzwasserfieber, die sogen. Isotonie zu gewinnen. Man versteht darunter

bekanntlich das Vermögen der roten Blutkörper in einer isotonischen Kochsalzlösung von bestimmter Konzentration (0,7 % bzw. beim Menschen 0,9 %) das Hämoglobin festzuhalten, so daß weder Diffusion von Hämoglobin in die Kochsalzlösung, noch von der Kochsalzlösung in die roten Blutkörper erfolgt.

Man saugt das zu untersuchende Blut zunächst bis zum Teilstrich 0,5 im Blutkörperchen-Zählapparat von THOMAS-ZEISS auf und darauf 3 %ige Kochsalzlösung bis zum Teilstrich von 101, mischt dann und zählt die roten Blutkörperchen. In dieser Kochsalzlösung konservieren sich die roten Blutkörper. Hierauf verfährt man beim zweiten Versuch ganz ähnlich, nur nimmt man jetzt 0,4 %ige sogenannte hypotonische Kochsalzlösung. Hierbei verliert innerhalb 10 Minuten ein Teil der roten Blutkörper das Hb.

Das prozentuale Verhältnis der in der hypotonischen Kochsalzlösung ihren Farbstoff festhaltenden roten Blutkörper zur Gesamtzahl des in 3 % Kochsalzlösung den Farbstoff festhaltenden Blutes ist dann der Index für die Beständigkeit des entnommenen Blutes. Bei gesunden Individuen finden wir unbedeutende tägliche Schwankungen.

Die Isotonie der roten Blutkörper bei drohendem Blutzerfall (Schwarzwasserfieber) ist herabgesetzt. Nach eingetretenem Blutzerfalle kann die Isotonie erhöht sein.

6. Veränderung im Verhalten des Gefrierpunktes des Malariablutes.

Letzterer konnte aus Mangel an Eis in Kamerun nicht geprüft werden. Vgl. darüber die große Monographie von GRAWITZ und KORANYI. Untersuchungen darüber wären erwünscht. Der Gefrierpunkt ist bekanntlich abhängig von dem osmotischen Drucke. Auch Untersuchungen über die elektrische Leitungsfähigkeit des Malariablutes stehen noch aus.

7. Die Verringerung des Eiweifsgehaltes des Blutes

hat seinen Grund darin, daß sich die roten Blutkörper vermindern und daß das Serum wasserreicher wird. Es tritt dann der Zustand der sog. Hydrämie ein.

Sache weiterer Untersuchungen wird es sein müssen, festzustellen, ob das Blutplasma auch bei Malaria eine Zunahme des Globulins und beträchtliche Abnahme des Albumins erfährt, wie es M. MAYER im Hamburger Tropeninstitut bei der Tsetseinfektion des Hundes gefunden. Der Eiweißquotient d. h. das Verhältnis des Gesamtglobulins (des Fibrinogen plus Globulin) zum Albumin, welches unter normalen Verhältnissen von 1 : 1,5 bis 1 : 1,9 schwankt, sank bei den Versuchen von M. MAYER bis unter 1:1.

Rekapitulieren wir, so haben wir nach den bisher geschilderten Symptomen das Bild einer mehr oder weniger schweren sekundären Anämie vor uns, wie sie auch durch eine Reihe von anderen Schädigungen bedingt sein kann. Was den Blutbefund bei diesen Malariaanämikern aber von dem der gewöhlichen sekundären Anämie meistens unterscheidet, sind

1. die gelegentlich bei Recidiven vorkommenden Parasiten,
2. die pigmenthaltigen Leukocyten,
3. das Vorhandensein einer gewissen Leukopenie mit relativer Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten.

Wird nun der anämische Malariker einer sorgfältigen Behandlung unterzogen, welche sowohl die Ursache der Malaria beseitigt als auch die durch Malaria gesetzte Anämie, so kann allmählich Restitutio ad integrum eintreten, je nach der Disposition des einzelnen nach kürzerer oder längerer Zeit. Wirken die erwähnten Schädigungen weiter auf die hämopoetischen Organe, so kann die Anämie die Formen der progressiven perniciösen Anämie

annehmen. Ja, es kann dieser Zustand als chronische bzw. perniciöse Anämie noch als unabhängige Krankheit fortdauern, wenn bereits die eigentliche Malariainfektion mit oder ohne spezifische Behandlung geschwunden ist. Man muß in letzterem Falle dann annehmen, daß die Parasiten in dem hochgradig veränderten Blute nicht mehr den genügenden Nährboden fanden und somit an den Folgen ihrer eigenen Tätigkeit starben.

Bei manchen schweren postmalarischen Anämien, die mit Milztumor verbunden sind, könnte man auch an eine Wirkung von Stoffwechselprodukten der hypertrophischen Milz denken, wie es Grawitz bei der Banti'schen Krankheit vermutet. Indeß ich sah auch Fälle von überstandener Perniciosa ohne irgend wie erheblichen Milztumor, wo sich eine schwere Anämie mit unregelmäßigen Temperatursteigerungen ausbildete. Schwächliche Personen sind immer dieser Komplikation besonders ausgesetzt. Parasiten wurden im peripheren Blute nie gefunden, und Chinin ist dann gänzlich wirkungslos. Es ist das wichtig für den Anfänger, der nur zu leicht zu großen Chinindosen greift. In anderen Fällen können die Parasiten sich an das so sehr verschlechterte Nährmedium gewöhnen.

Bei der perniciösen progressiven Anämie infolge von akuter Malaria ist schon die Farbe des Blutes auffällig blaß, ja jeder einzelne Tropfen Blut wässerig. Das spezifische Gewicht sinkt dann bis unter 1030, und es können nach Grawitz auch die Trockenrückstände bis unter 10% heruntergehen, so daß das Blut mehr als 90% Wasser enthält gegenüber 78% in der Norm. Die roten Blutkörper verändern ihre Form leicht trotz größter Vorsicht bei Anfertigung des Präparats. Auch der Eiweißgehalt ist stark vermindert, bis auf etwa 1/3 des normalen, ebenso die Gerinnungsfähigkeit. Letzteres hat hohe praktische Bedeutung in chirurgischen Fällen. Die Zahl der roten Blutkörper ist enorm vermindert, auch der Hämoglobingehalt. Unter den roten Blutkörpern treten gerade jetzt solche mit polychromatophiler Färbung und mit basophilen Körnungen auf, ferner Makro-, Mikro- und Poikilocyten, Normoblasten, Megaloblasten, d. h. große kernhaltige blasse Blutkörper, welche immer ein sicheres Zeichen einer schweren Anämie sind. Vgl. Taf. XI Fig. 34—40. Dabei kann der Hämoglobingehalt mancher roten Blutkörper relativ hoch sein.

Die Leukocyten sind bei schwerer perniciöser Anämie stets vermindert, da auch die hämopoetischen Organe in Mitleidenschaft gezogen sind. Nach E. Grawitz geht in der Rekonvaleszenz die Vermehrung der weißen Blutkörperchen der Vermehrung der roten in der Regel voran.

Die **Blutplättchen** sind nach meinen Befunden in Kamerun bei den schweren Formen der akuten Malariaanämie meist vermehrt. Ev. hängt der Befund zusammen mit dem vermehrten Auftreten kernhaltiger, unreifer, meist bald untergehender Erythrocyten, aus deren Kernen sich die Blutplättchen bilden. Auch sollen in den Fällen, in denen es infolge der Malariainfektion zu Hämorrhagieen kommt, die Blutplättchen sich häufiger finden als bei den Blutungen infolge von Hämophilie. Es wird das als differentialdiagnostisches Moment aufgefaßt.

Sehr selten kommt es scheinbar auch zu

Leukämie. Bekanntlich ist nach E. Neumann jede Leukämie myelogenen Ursprunges. Mosler hat unter 124 Fällen von Leukämie nur 8 oder 10 gefunden, die in ätiologische Beziehung zur Malaria gebracht werden konnten.

Marchiafava und Bignami berichten von 2 Fällen. Ich selbst sah einen Fall von myelogener Leukämie bei einer etwa 10jährigen Tochter des Häuptlings Manga Bell in Duala, welche nach Mitteilung des sehr intelligenten Vaters früher viel an Malariafieber gelitten haben sollte und pigmenthaltige Leukocyten aufwies. Sektion wurde leider nicht

gestattet. Fälle von Leukämie bei Negern sind meines Wissens, wenigstens in Afrika, noch nicht beschrieben.

Sakorraphos beschrieb unter dem Namen „Chloropaludisme“ 10 Fälle von Leukämie bei Leuten, die früher in Malariagegenden gelebt hatten und noch an Vergrößerung der Leber und Milz litten, aber keine Parasiten, keine Temperatursteigerungen aufwiesen. Die Blässe war eine außerordentlich große.

King Brown sah auch einen Fall von lymphatischer Leukämie angeblich nach Malaria entstehen.

Nach Pöch besteht indeß kein Zusammenhang zwischen Malaria und Leukämie.

Allgemeine Pathologie der chronischen Malariainfektion und der Malariakachexie.

Wir haben bisher von den Hauptsymptomen der akuten Malaria gesprochen,

1. der Anämie und Melanämie,
2. dem Fieberverlaufe,
3. dem Milztumor.

Wenden wir uns nun zu der mildesten Form der chronischen Malariainfektion zu der

1. latenten Malaria.

Man hat darunter einen Zustand zu verstehen, bei dem die Malariakeime keine äußerlich sichtbaren Erscheinungen machen, so daß weder Fieber auftritt, noch eine sich klinisch bemerkbar machende Anämie.

Man kann nun, je nachdem es überhaupt noch zu keinem Fieberanfall oder bereits zu solchen gekommen ist, das Latenzstadium der Malaria entweder als ein sehr verlängertes Inkubationsstadium auffassen oder als eine äußerst milde und chronisch verlaufende Malariainfektion, während deren der Organismus stets Zeit hat, sich von den Schädigungen der Malariakeime zu erholen. Bei der ersteren Definition fällt das Latenzstadium ganz mit dem Inkubationsstadium der Malaria (vgl. dieses) zusammen. Dasselbe ist, wie wir schon lange wissen, verschieden je nach der Art der injizierten Malariasporozoiten und nach der Resistenz des Individuums. Letztere ist abhängig von einer Art relativer Immunität gegen die Malaria und von dem Vorhandensein günstiger äußerer Verhältnisse bezüglich Kleidung, Ernährung, Klima etc.

Es kommen zweifellos Fälle vor, wo erst monatelang nach dem Verlassen einer Malariagegend die Infektion zum Ausbruch kommt, ohne daß die Möglichkeit einer Neuinfektion mittlerweile bestanden hat. Bei irgend einer Schädlichkeit, sei es Erkältung, Ärger, Diätfehler, Überanstrengung etc. werden dann die Betreffenden im besten Wohlsein plötzlich von einem Malariaanfall überrascht. Wir müssen daher annehmen, daß in solchen Fällen die Malariakeime schon längere Zeit in einer Form im Körper sich fanden, welche gegen äußere Einflüsse, seien es die Schutzkräfte des Organismus, seien es Medikamente wie Chinin, widerstandsfähig sind. Dieses aber sind die Makrogameten. Die Parthenogenese bez. Umwandlung der Makrogameten in Schizonten findet erst statt, wenn die Resistenz des Körpers durch die oben erwähnten Schädlichkeiten beeinträchtigt wird. (Andererseits können auch die Schizonten bei besonders starker Entwicklung der Schutzkräfte des Organismus in ihrer Entwicklung gehemmt werden.)

In ähnlichem Sinne kann man auch von einem Latenzstadium der Malaria

sprechen, wenn eine Anzahl von Monaten nach einer akuten Infektion bei völligem Wohlbefinden wieder ein neuer Anfall erfolgt. Die in inneren Organen bis zum Fieberausbruch gewissermaßen schlummernden Makrogameten haben eben keine anämisierende Wirkung ausüben können.

Zu dem Begriff der chronischen Malaria gehört dagegen, daß die Malaria aus irgend welchem Grunde, sei es infolge von besonderer Disposition, sei es infolge ungenügender Behandlung immer wieder rezidiviert, und daß infolge dieser wiederholten Schädigungen des Körpers eine mehr oder weniger tiefgehende Veränderung einzelner Organsysteme, besonders des Blutes, eintritt.

2. Chronische Malaria im engeren Sinne.

Die bei der chronischen Malaria besonders leicht auftretende Anämie und Melanämie haben wir bereits im vorigen Abschnitt geschildert. Schon äußerlich fallen diese Kranken durch eine gewisse Blässe, entsprechend der Verringerung der roten Blutkörper und des Hämoglobins, auf. Das nicht selten anzutreffende gedunsene Aussehen ist auf die eingetretene Hydrämie zurückzuführen.

Rückfälle.

Ich verstehe unter Rückfällen solche Fälle, wo einige Tage nach erfolgter Entfieberung bei Neuerkranktgewesenen ein neuer Anfall erfolgt, als es zur Bildung von Gameten noch kaum gekommen sein konnte. Es handelt sich dann immer um Fälle, wo die Abtötung der Schizonten durch Chinin nicht energisch erfolgt ist. Eine vielhundertfache Erfahrung hat gezeigt, daß bei sehr energischer Behandlung der Erstlingsfieber die Gefahr der Rückfälle eine relative sehr geringe ist.

Rezidive.

Von diesen Rückfällen sind die zu trennen, welche, wie erwähnt, durch die Parthenogenese der Makrogameten bedingt werden.

Die Dauer der Intervalle zwischen den schnell einander folgenden Rezidiven beträgt nach Mariotti-Bianchi bei Tertiana simplex zwischen 5 und 18 Tage, bei Perniciosa zwischen 5 und 21 Tage, besonders aber zwischen 5 und 9 Tage. Bei westafrikanischer Perniciosa betragen die Intervalle für Rezidive bei ungenügender oder Nichtbehandlung durchschnittlich 9—12 Tage, entsprechen also ziemlich dem Inkubationsstadium. Diese Zeit würde also mit der cyklischen Entwicklung des Makrogameten zu Schizonten zusammenfallen. Eine Stütze für diese Annahme finden wir auch in der Tatsache, daß im Blute der Negerkinder oft abwechselnd mehr Gameten und abwechselnd mehr Schizonten sich finden.

Gerade die Perniciosa zeichnet sich durch eine seltene Hartnäckigkeit im schnellen Rezidivieren aus. Wir können dies leicht durch die in den anatomischen Verhältnissen (schützende Membran) begründete größere Resistenz der Perniciosa-Makrogameten erklären. Bei der Quartana sind die Intervalle zwischen den Rezidiven von unbestimmter Dauer. Die Chininkur hat aber den größten modifizierenden Einfluß auf die Dauer dieser Intervalle, und es kann das Tertiana simplex-Rezidiv bei systematischer Prophylaxe überhaupt ausbleiben, nach meinen Erfahrungen z. T. sogar das Perniciosa-Recidiv.

Bei den Rezidiven mit längeren Intervallen sollen die Recidive bei Tertiana simplex nach Mariotti-Bianchi durchschnittlich schwanken zwischen 3 und 13

Monaten, bei den Perniciosafiebern Italiens zwischen 4—8 Monaten. In Wirklichkeit können die Intervalle zwischen den Rezidiven noch viel größeren Schwankungen unterliegen.

v. LEYDEN sah bei einem karzinomkranken Apotheker aus Südrußland Malariaparasiten 3 Jahre nach dem letzten angeblichen Fieberanfalle auftreten.

SCHILLING beschrieb ein Rezidiv einer in den Tropen erworbenen Tertiana, welches 8 1/2 Monate nach dem Verlassen von Ostafrika und 2 1/2 Jahre nach dem letzten in Afrika beobachteten Fieberanfalle auftrat.

Der Verlauf der Rezidive ist je nach der Disposition und Resistenz des betreffenden Individuums bald leicht, bald schwer, bald im Typus einer schweren Neuinfektion, bald in Form von einem oder zwei leichten Anfällen verlaufend. Im allgemeinen verlaufen sämtliche Rezidive häufiger intermittierend als unregelmäßig. Speziell trifft dies auch zu für die Perniciosa der Tropen und für eine ev. anfangs unregelmäßig beginnende Quartana. Nur bei der Tertiana gebe ich zu, daß die irregulär, bez. remittierend verlaufende Form fast ausschließlich bei Rezidiven vorzukommen scheint. Die Auslösung der Rezidive kann durch die cyklische Entwicklung der Makrogameten scheinbar spontan erfolgen, ohne daß eine Hilfsursache sich feststellen läßt, oder unter deutlicher Mitwirkung einer solchen Hilfsursache, z. B. Diätfehler, Erkältung, Überanstrengung, psychische Erregung etc. Die Beschaffenheit der Fieberkurve bei den Rezidiven hängt auch von den Jahreszeiten ab, indem z. B. im Winter, bzw. in den Tropen in der gesunden trockenen Jahreszeit, die Rezidive eher die Form kurzer steiler Kurven darbieten, dagegen in der eigentlichen Fiebersaison eher den Typus einer Neuerkrankung.

Im allgemeinen werden die Rezidive mit der Länge der Zeit immer leichter und seltener.

Übrigens macht schon TERBURGH darauf aufmerksam, daß auch Fiebersteigerungen vorkommen ohne Parasitenbefund, und ohne daß Chinin wirksam wäre. Diese Temperatursteigerungen bezieht TERBURGH auf die durch die chronische Malariainfektion bedingten anatomischen Veränderungen innerer Organe und trennt diese Fälle als chronische Malariaintoxikationen mit Recht von der chronischen Malariainfektion.

Der Milztumor ist bei chronischer Malaria häufiger als bei Neuerkrankungen und ebenso auch bei Tertiana und Quartana häufiger wie bei der Perniciosa. Individuelle Verhältnisse spielen dabei eine Rolle. Sehr hohe Grade kann der Milztumor bei chronisch kranken Kindern erreichen.

Während der Fieberanfälle bei chronisch Kranken kann man nicht selten eine nach dem Fieberanfalle wieder vorübergehende Vergrößerung der Milz, während deren es auch zu Schmerzhaftigkeit kommt, bemerken.

Um spätere Wiederholungen zu vermeiden, füge ich gleich hier, noch vor Erörterung der speziellen Pathologie der Malariafieber, einige

Allgemeine klinische Bemerkungen über chronische Malaria.

Bisweilen können dieselben klinischen Symptome, welche schon die Neuerkrankung beherrscht haben. z. B. Nasenbluten, Druckgefühl im Magen etc., bei den Rezidiven wieder auftreten. Es ist das ein nicht unwichtiges diagnostisches Merkmal. Der Blutbefund kann während der Zwischenräume zwischen den einzelnen Anfällen entweder völlig negativ sein, oder man findet gelegentlich pigmentierte Leukocyten als Beweis, daß Parasiten zerfallen sind, oder Gameten. Letztere schwinden vor und während des Anfalles gewöhnlich, und dieses findet leicht seine Erklärung dadurch, daß die Makrogameten sich eben in

Schizonten umwandelten, während die nicht von Anopheles aufgezehrten Mikrogametocyten eine Beute der Leukocyten werden.

Je nach dem Grade der eingetretenen Anämie, leiden die Patienten an leichter körperlicher und geistiger Ermüdbarkeit und an Störung der verschiedensten Organsysteme (Appetitlosigkeit, Verstopfung, Diarrhöe, Neigung zu Kopfschmerz, chronischer Bronchitis etc.). Die Verschlechterung des Allgemeinbefindens tritt besonders bei ungünstigen hygienischen Verhältnissen ein, und, wenn es sich um die Parasiten der Perniciosa handelt. Es kommt dann unter Umständen schon jetzt zu lokalen Ödemen infolge der Hydrämie.

Schreitet die Blutverschlechterung, d. h. die schwere Anämie, immer weiter fort, so kommt es zu einer

Kachexie,

welche sich schon äußerlich durch das erdgraue, fahle und gedunsene Aussehen der stark pigmentierten Haut zu erkennen gibt. Ist die perniciöse Anämie, welche zur Kachexie führt, akut entstanden, so kann man auch von einer akuten Kachexie sprechen. Dieselbe scheint ziemlich selten zu sein. Meist werden nur hochgradig geschwächte Personen betroffen, die in schlechten äußeren Verhältnissen leben. Der Endbefund ist natürlich sowohl in der akuten wie in der chronischen Form genau derselbe. Bei den schwersten Formen von Kachexie können, wenn das Knochenmark sich (ganz analog dem Knochenmark bei akuter Trypanosomeninfektion der Haustiere) in eine sulzige, gelatinöse Masse verwandelt hat, selbst die kernhaltigen roten Blutkörper im peripheren Blute (Bignami) fehlen. Die Fieberanfälle der Kachektiker sind meist nur unbedeutend. Dieselben können wie bei der chronischen Malaria bedingt durch noch vorhandene Malariaparasiten oder durch die anatomischen Veränderungen der sekundär veränderten inneren Organe sein. In anderen Fällen kann die Temperatur ganz normal, ja nicht selten subnormal sein.

Ein Axiom war es bisher, daß Kachexie in Afrika selten auftreten sollte, im Gegensatz z. B. zu Indien und den Fiebergegenden Italiens. Der Grund dürfte der sein, daß in schweren Fiebergegenden Afrikas die Europäer relativ viel Chinin nehmen, die schädliche Wirkung der chronischen Malariainfektion also vielfach kompensiert wird und daß, wenn es zum Ausbruch perniciöser Formen kommt, der Verlauf im guten oder im bösen Sinne meist ein schneller ist. Bei nicht, bzw. ungenügend behandelten chronisch malariakranken Europäern habe ich aber auch in Afrika schwerste Grade von Kachexie gesehen, nur daß der Milztumor nicht so hohe Grade erreichte wie in Italien. Es handelte sich in diesem Falle um Erwachsene, deren festere Milzsubstanz nicht so günstige Bedingungen für das Zustandekommen des Milztumors bietet wie die weiche Milz der Kinder.

Sehr viel hängt bei der Prognose für den Kachektiker von der Möglichkeit ab, möglichst bald den Malariaort zu verlassen. Wirken die Schädigungen weiter ein, so nimmt die Anämie und allgemeine Hydrämie immer mehr zu, ebenso die Pigmentüberladung der inneren Organe. Es kommt zu Hämorrhagieen in Haut und Schleimhäute und zu serösen Ergüssen in die Körperhöhlen, ferner zu Venenthrombosen. Wird die Vena portae ergriffen, so entsteht Ascites. Das tiefe Darniederliegen der Zirkulation bringt es mit sich, daß solche Kranke allen sekundären Infektionen ganz besonders leicht ausgesetzt sind.

In seltenen Fällen und bei Mangel jeder Behandlung kann es auch zu Amyloidentartung (vgl. unter „Pathologische Anatomie“) besonders der Nieren mit allen Folgeerscheinungen kommen.

Reinfektion.

Leute, welche früher an irgend einer Malariainfektion gelitten haben, sagen wir an Tertiana simplex, können nicht nur an Quartana und Perniciosa noch nachträglich erkranken, sondern auch, nach Heilung der Tertiana, wiederum aufs neue an Tertiana erkranken. Die Erklärung liegt darin, daß leider bei der Malaria nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse sich keine wahre Immunität erzielen läßt.

Mir gelang 1900 bei 4 von 7 Negern, welche früher zweifellos an Perniciosa gelitten hatten und von der sie durchaus geheilt erschienen, eine erfolgreiche künstliche Impfung von Perniciosablut. Von denselben erkrankten innerhalb der gewöhnlichen Inkubationszeit der eine nach 10 Tagen, einer nach 11 Tagen, 2 nach 12 Tagen. (D. med. Wochenschr. 1900, S. 756.) Wenn alle diese Fälle nur Rückfälle einer früheren Infektion gewesen sein sollten, wäre das bei der mit der natürlichen Infektion durchaus übereinstimmenden Dauer der Inkubation doch mindestens sehr auffallend.

Nach von dem Borne kann auch eine Autoreinfektion erfolgen durch Anophelinen, welche sich mit den Gameten der betr. Patienten infizierten.

Literatur. Allgemeine Pathologie der akuten Malaria. (Vgl. außerdem unter spezieller Pathologie.)

(Anämie, Melanämie, Fieberverlauf, Milztumor.)

1898 Bignami, A., Die Tropenfieber und die Sommer- und Herbstfieber der gemäßigten Klimata. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. Nr. 18/19. p. 650.

1890 Bignami e Bastianelli, Osservazioni nelle febbre malariche estivo-autumnali. Riforma medica. p. 1334.

1902 Billet, A., Du paludisme à forme typhoide. Revue de médecine. Décembre. p. 1019.

1902 Derselbe, De la fièvre quarte. Bull. Méd. de l'Algérie.

1894 Dock, G., Pernicious malarial fever. Americ. Journ. Med. Soc. Vol. CVII. Nr. 4. p. 379—398.

1898 Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Nothnagel's spez. Pathologie und Therapie. Bd. 8. I. Teil.

1898/99 Engel, C. S., Über embryonale u. pathologische rote Blutkörperchen. Verhandl. des Vereins f. innere Med. p. 216.

1901 Derselbe, Können wir aus der Zusammensetzung des anäm. Blutes einen Schluß auf den Zustand der Blutbildungsorgane ziehen? Münch. med. Wochenschr. Nr. 4.

1895 Ewing, Toxic. hypoleucocytosis. New-York med. Journ. 2. März.

1901 Fischer, B., Zur Frage der sogenannten remittierenden Fieber der wärmeren Länder. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 5. Nr. 5. p. 143—165.

1899 Glogner, M., Über die im Malayischen Archipel vorkommenden Malariaerreger nebst einigen Fieberkurven und 2 Tafeln. Virch. Arch. Bd. 158. p. 444.

1894 Golgi, C., Über die römischen Sommer-, Herbst-Malariafieber. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 13. 29. März.

1905 Hardicke, J., Bedeutung der Leukocyten bei den Infektionskrankheiten. Centralbl. f. Bakt. XXXVII. B.

1901 Kanellis, Sp. et Cardamatis, Etude sur la classification des formes des fièvres rémittentes et continues regnant en Grèce. Prog. méd. 31 août.

1899 Legrain, E., Introduction à l'étude des fièvres des pays chauds. Paris.

1900 Derselbe, L'A. B. C. de la pyrétologie exotique. Revue médicale de l'Afrique du Nord.

1892 Löwit, M., Studien zur Physiologie u. Pathologie des Blutes u. d. Lymphe. Jena. Centralbl. f. allg. Pathologie. Nr. 10.

1900 Maxwell, J. Preston, A Contribution to the diagnosis and treatment of aestivo-autumnal malaria. Journ. of trop. Med. Febr. p. 180.

1872 Mosler, Die Pathologie und Therapie der Leukämie. p. 119.

1900 Pappenheim, Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blut-

zellen zueinander. Virch. Arch. Bd. 159. p. 40. Bd. 160. p. 19 u. p. 307. — 1901. Bd. 164. p. 374.

1897 Plehn, A., Über Blutbefund und Therapie tropischer Malaria-Erkrankungen. Sonderabdruck a. d. „Wiener klin. Rundschau". Nr. 28.

1896 Derselbe, Beitr. zur Kenntnis v. Verlauf u. Behandl. d. trop. Malaria in Kamerun. Berlin.

1895 van der Scheer, A., Über tropische Malaria. Virch. Arch. CXXXIX. H. 1. p. 80.

1903 Schmidt, P., Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Blutes. G. Fischer. Jena.

1903 Silberstein, M., Die basophilen Körnungen im Blute Malariakranker. Centralbl. f. Bakt. Bd. 35. Nr. 1. p. 68.

1904 Symes, J. I., A case of aestivo-autumnal malarial fever with parasites of an unusual Type Bristol Med.-Chir. Journ. 22. p. 126—128.

1902 Thayer, A case of aestivo-autumnal fever with unusually few parasites in peripherical circulation. Bull. Johns Hopkins. Hosp. Vol. XIV. p. 59.

1897 Thin, G., A further contribution towards the pathology of the pernicious malarial fevers of Sierra Leone etc. Ref. Brit. med. Journ. Okt. 30. p. 1262.

1901 Wolff, A., Giebt es eine aktive Lymphocytose? D. Ärzte-Zeitung. Nr. 18.

1901 Wright, B. L., The malaria of the tropics. Amer. Journ. of the med. science. July. p. 73—80.

1904 Zeri, A., La infezione malarica perniciosa. Il Policlinico v. 11. Nr. 4.

1898 Ziemann, H., Über Malaria- und andere Blutparasiten. G. Fischer, Jena.

Literatur. Allgemeine Pathologie der chronischen Malaria.

(Latenzperiode, Rezidive etc.)

1901 Bassett-Smith, P. W., A case of tertian benign without fever with remarks on the „period of latency" in malaria. Journ. of tropical med. Vol. IV. Nr. 11. p. 178—179.

1904 von dem Borne, E. W. K., Over infectie en reinfectie bij malaria. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indië v. 44 Lief. 3. p. 226—236.

1902 Caccini, A., The duration of the latency of malaria after primary infection etc. Journ. of trop. Med. April 15, p. 119. May 1, p. 137. May 15, p. 151. June 2. p. 172. June 16, p. 186.

1904 Derselbe, Sulla latenza della malaria. Atti della Società per gli Studi della Malaria. p. 93.

1901 Glogner, M., Ein Beitrag zur Beurteilung der Malaria-Rezidive und ihrer Behandlung. Virch. Arch. CLXVI. I. p. 171.

1904 v. Leyden, Verein für innere Medizin in Berlin. Sitzung am 17. Oktober 1904. Vereinsbeilage. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 46. S. 1697. II.

1902 Moore. J. T., Duration of latency in malaria after primary infection as proved by tertian or quartan periodicity or demonstration of the parasite in the blood. Journ. of trop. Med. p. 81.

1901 Plehn, A., Weiteres über Malaria, Immunität und Latenzperiode. G. Fischer, Jena.

1898 Rogers, L., The Types of Anaemia in Malarial Cachexia and Anchylostomiasis. Journ. of Pathol. and Bacteriol. December.

1903 Schilling, Claus, Ein Malariarezidiv n. ungewöhnl. langer Latenzperiode. D. med. W. 10.

1902 Sims, A., The duration of latency of malaria. Journ. of trop. Med. Vol. V. p. 28.

1904 Strasser, A. und Wolf, H., Über Malariarezidiv. Blätter für klinische Hydrotherapie. Nr. 3.

1905 Dieselben, Malariarezidive. Wien. Klinik. April.

1901 Terburgh. Malaria-gevallen met langdurige, regelmatige tusschenpoozen. Geneesk. Tijdschr. voor Ned.-Indië. Deel XLI. Aufl. 3.

1902 Derselbe, Chronische Malaria-intoxicatie. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. D. XLI.

1900 Ziemann, H., Zweiter Bericht über Malaria und Moskitos an der afrikanischen Westküste. Vortrag auf d. internat. mediz. Kongreß zu Paris 1900. Deutsch. med. Woch. Nr. 47 u. 48.

Stoffwechsel bei Malaria einschließl. der Pathologie desselben.

1. Fäces.

Colasanti und Jacoangeli fanden den Eisengehalt der Fäces bei Malarikern vermehrt. Sie bringen denselben in Beziehung zu der vermehrten Gallebildung in der Leber, welche im Anschluß an die vermehrte Zerstörung der roten Blutkörper bei Malaria, insbesondere bei Perniciosa, auftreten kann.

2. Harn.

Menge. Bei Tertiana und Quartana soll die Gesamtmenge während 24 Stunden angeblich etwas höher, bei Perniciosa öfter etwas niedriger als normal sein. Ich habe in der Beziehung zwischen Tertiana und Quartana einerseits, Perniciosa andererseits keinen deutlichen Unterschied gefunden, ebenso wenig zwischen Malaria mit anderen fieberhaften Erkrankungen. Während des Fieberanfalls ist der Urin infolge der vermehrten Wasseraufnahme (starker Durst) meist vermehrt. Das Minimum der Urinausscheidung fällt in die Zeit der Apyrexie (reichliche Absonderung von Wasser in Form von Schweiß durch die Haut). Rem-Picci hat etwa in $^1/_3$ seiner Fälle nach dem Fieberanfall Polyurie gefunden, welche wenige Tage bis 1 Monat dauern konnte bei täglicher Produktion bis zu 6 Litern, besonders nach Tertiana und Quartana. Das spezifische Gewicht konnte trotzdem hoch sein. A. Plehn und Ziemann beobachteten dagegen nach Malaria mit Schwarzwasserfieber Fälle von vorübergehender Polyurie bis 3 Liter pro Tag, wo das spezifische Gewicht des Urins sich kaum oder nur wenig über 1000 erhob. Wir müssen die Polyurie als Selbsthilfe des Organismus betrachten, um die Stoffwechselprodukte des Fiebers fortzuschaffen. Nach Dumas ist die Polyurie unbeständig.

Von jener Polyurie trennt Rem-Picci eine chronische Polyurie bei chronisch Malariakranken und Kachektikern, bei der das spezifische Gewicht niedrig ist und die Quantität sogar 4 Liter überragen kann. In seltenen Fällen kann sich aus dieser postmalarischen Polyurie ein Diabetes insipidus entwickeln. Betr. Diabetes vgl. unten.

Das spezifische Gewicht des Malariaurins ist trotz der erhöhten Quantität, auch während des Malariaanfalles, vermehrt wegen der Menge der gelösten Substanzen. Derselbe enthält neben Sedimenten von Uraten und Phosphaten oft selbst bei Polyurie Urobilin.

Harnstoff und Gesamtstickstoff. Der Gesamtstickstoff des Malariaurins ist meist höher als normal, besonders in den ersten Fieberstunden. Nach dem Fieberanfall kann die Ausscheidung des Stickstoffes nach Dumas wieder sinken. Die Höhe der erreichten Fiebertemperatur hat auf die Menge der Stickstoffausscheidung keinen Einfluß.

Harnsäure. Nach Rem-Picci soll während des Fieberanfalles eine etwas größere, vor dem Fieberanfall eine geringere Menge Harnsäure eliminiert werden. Jedenfalls ist aber die Ausscheidung der Harnsäure nicht in Beziehung zu bringen mit der des Stickstoffes und des Harnstoffes, scheint vielmehr unabhängig von jener zu sein. Über das Verhalten der Oxalsäure, der Hippursäure, ferner der Xanthins, Creatinins und der aromatischen Oxysäuren können wir hier hinweggehen. Nach Horbaczewski stammen die Harnsäure und die Xanthinbasen aus dem Zerfall der Leukocyten. Phenol, Hydrochinon und Cresol, die sich im Harn an Schwefelsäure gebunden finden, können in Fällen von schweren Gallenfiebern vermehrt sein.

Chloride. Nach Rem-Picci und Caccini besteht in den ersten Stunden des Fieberanfalles neben der starken Urinvermehrung auch eine Vermehrung der Chloride,

worauf eine Verringerung bis zum Abfall des Fiebers erfolgt. Auch während der Rekonvaleszenz kann bisweilen eine beträchtliche Vermehrung des Kochsalzes stattfinden, gleichzeitig mit der Polyurie.

Natrium- und Kaliumsalze. Während im normalen Urin das Verhältnis der Natrium- zu den Kaliumsalzen 1,5—2 zu 1 ist, eliminiert der Malariker relativ mehr Kaliumsalze. Während des Fieberanfalles ist die Ausscheidung von Natrium- und Kaliumsalzen am höchsten, um während der Apyrexie zu fallen, bisweilen unter das Normale. In Inanitionsstadien, besonders also bei Perniciosa, können die Mengen der Kalium- und Natriumsalze sogar vermindert sein, insbesondere der Natriumsalze. Während der Rekonvaleszenz wird mehr Natrium als Kalium eliminiert und ferner mehr Natrium und weniger Kalium eingeführt. Es ist das eine Selbsthilfe des Organismus, um die Verluste der Gewebe an Salzen, die er während des Fieberanfalles erlitten, zu decken.

Phosphate. Diese sind während des Fieberanfalles beträchtlich vermindert, während die Urinmenge, wie erwähnt, oft stark vermehrt ist.

Nach dem Fieber kommt es meist zu einer sofortigen Vermehrung der Phosphatausscheidung. Oft sieht man, wenn Chinin mit Erfolg gegeben, eine derartig starke Phosphaturie, begleitet von Polyurie, daß man eine während des Fiebers stattgehabte Retention der Phosphate im Organismus annehmen muß (vielleicht auch von anderen Substanzen mit toxischen Eigenschaften). Bei dieser massenhaften Elimination von in dem Körper angehäuften Stoffen kann es zu einer postmalarischen Nephritis kommen.

Eisen. Nach Colasanti und Jacoangeli ist im Malariaurin mehr Eisen enthalten als normal, die Menge desselben nach dem Fieberanfalle vermehrt. Man kann das in Verbindung bringen mit der Zerstörung der roten Blutkörper und ev. auch der allmählichen Zersetzung und Eliminierung des von den Parasiten produzierten Pigments.

Albumen (Serumalbumin). (Vgl. auch unter Albuminurie).

Meist verschwindet das Albumen mit oder kurz nach dem Aufhören der Fieber. Nucleoalbumin hat Mannaberg während oder kurz nach dem Anfalle im Urin wiederholt gefunden. Auch Serumglobulin und Albumosen können während der Malariaanfälle in Verbindung mit Serumalbumin auftreten.

Pepton ist ebenfalls während und nach dem Anfalle von Botazzi und Pensuti gefunden.

Nierenepithelien und rote Blutkörper sind bei Nephritis infolge von Malaria gefunden.

Bilirubin ist ein zufälliger Befund bei Gallenfiebern, kann auch zusammen mit Urobilin auftreten. Nachweis durch die Gmelin'sche, Smith'sche oder Huppert-sche Probe.

Urobilin. Dasselbe ist nach Kiewiet de Jonge in der Regel bei Tertiana und Perniciosa mäßig erhöht, besonders bei Tertiana.

Indeß besteht kein regelmäßiges Verhältnis zwischen der Ausscheidung des Urobilins und der Höhe des Fiebers. Tritt endgültige Entfieberung ein, so kehrt der Urobilingehalt in wenigen Tagen zum normalen zurück. (Nach den ersten Chinindosen nimmt das Urobilin in vielen Fällen von Tertiana erheblich zu, um dann bei fortgesetztem Chiningebrauch zum normalen zurückzukehren.) Bei Perniciosa wäre die Zunahme des Urobilins weniger ausgesprochen. Ziemann fand dasselbe gerade bei Perniciosa in Afrika ziemlich häufig vermehrt bei Patienten mit Disposition zu Schwarzwasserfieber.

Aceton und Essigsäure findet sich gelegentlich bei starken Anfällen,

Indican in Fällen von schwerer Perniciosa.

Diazo-Reaktion sahen Thayer und Hewetson, Mannaberg, Marchiafava Bignami und Ziemann in einigen Fällen von schwerer Perniciosa. Austregésilo

kam dieselbe nicht zur Beobachtung, HORČICKA sah sie bei Tertiana in 7,48 %, bei Quartana in 12,35 % bei Perniciosa in 33,24 % der Fälle.

Toxizität. ROQUET und LEMOINE fanden Vermehrung der Toxizität des Urins nach dem Fieberanfalle, ebenso BOTAZZI und PENSUTI meist während der Apyrexie.

Vielleicht hängt die vermehrte Toxizität des Urins nach dem Malariaanfall zusammen mit der durch die Malariaparasiten bewirkten Produktion toxischer Stoffe, welche durch die Nieren ausgeschieden werden müssen. Eine praktische Bedeutung dürften diese Befunde noch nicht gewonnen haben, um so mehr, da es durchaus nicht in allen Fällen zu einer Schädigung der Nieren bei Malaria kommt.

3. Schweiß.

Durch Versuche QUEIROLO's mit Kaninchen wissen wir, daß auch der Schweiß Malariakranker eine erhöhte toxische Wirkung haben kann, wie es bei anderen Infektionskrankheiten auch der Fall ist. Zuweilen hat der Schweiß Malariakranker einen direkt stinkenden Geruch.

4. Störungen des Stoffwechsels der Körperzellen bei Malaria.

Unter denselben scheint

Glykosurie keine Rolle zu spielen. Reduzierende Substanzen sind in Malariaurin zwar schon häufiger gesehen, die deutliche Reaktion des Traubenzuckers aber nur selten und vorübergehend während des Malariaanfalles.

Verf. sah bisher nur einen Fall von Diabetes mellitus im Verlaufe von chronischer Perniciosa sich entwickeln und zwar bei einem jungen deutschen Kaufmann in Kamerun, der der eigenen Angabe nach viel süße Bananen gegessen hatte. Da ferner einige Monate vor der Malariaerkrankung ein Typhus abdominalis überstanden war, außerdem angeblich Sorgen, Ärger und Entbehrungen zu erdulden gewesen waren, so mußte in dem amtlich geforderten Gutachten über die Entschädigungsansprüche des Patienten die ätiologische Bedeutung der Malaria für Diabetes durchaus in dubio gelassen werden.

Adipositas, und zwar die sog. anämische Form, wird zuweilen bei chronisch Malariakranken gefunden, infolge mangelnder Oxydationsfähigkeit der Körperzellen (Hämoglobinverarmung). Indeß dürften dabei auch noch andere Hilfsmomente eine Rolle spielen können, wie Mangel an Bewegung infolge der durch die chronische Erkrankung bedingten Trägheit, eintretender Alkoholismus etc.

Literatur über Stoffwechsel der Malariker.

1888 ALLEXICH, G., Sul risveglio della febbre intermittente. Gaz. med. Lombard. Nr. 27.

1905 AUSTREGÉSILO, A., Über die Diazoreaktion bei den tropischen Krankheiten. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. IX. Heft 5. p. 226.

BOTAZZI e PENSUTI, La tossicita dell' urina dei malarici. Sperimentale. Firenze Anno XLVIII.

1895/96 COLASANTI, G., e JACOANGELI, T., Il ferro nelle feci malariche. Bull. R. Accad. Medica di Roma.

1895 Dieselben, Die Ausscheidung des Eisens bei Malaria. Jahresbericht über die Fortschritte der Tier-Chemie von Prof. Dr. MALY. p. 582.

1902 DUMAS, R., Modifications de l'excrétion urinaire provoquées par l'accès paludéen. Ann. d'hyg. et de médec. colon. p. 108.

1890 HORBACZEWSKI, Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Wien. Bd. 100. Abteilung III.

1905 HORČICKA, J., Uber die Diazoreaktion bei Malaria und Typhus abdomin. Arch. f. Schiffs- u. Tr.-Hyg. Dez. p. 533.

1904 Kiewiet de Jonge, G. W., Het urobilinegehalte der urine bij malaria. Mededeelingen uit het Geneeskundig Laboratorium (Weltevreden, Batavia).
1895/96 Rem-Picci, Nuovo contributo allo studio della eliminazione dei fosfati. Bull. della R. Accad. Medica di Roma.
1894 Rem-Picci, G. e Caccini, F., Contributo allo studio del recambio dei cloruri nelle malattie acute febbrili. Ricerche sui malarici. Policlinico.
1894 Rem-Picci e Bernasconi, Sulla eliminazione dei fosfati nelle urine dei malarici. Policlinioo.

Pathologische Anatomie.

Wertvolle Arbeiten darüber verdanken wir vor allem Kelsch und Kiener, ferner Bignami, Guarnieri, Thin, George Dock, James Ewing und anderen.

I. Allgemeines.

A. Veränderungen der Parasiten durch den Tod.

Stirbt ein Kranker während eines akuten, nicht mit Chinin behandelten Malariaanfalles, so findet man die Parasiten, wenn nicht im Herz, so doch sicher im Milzblut, bzw. im Knochenmark oder in den Kapillaren der Pia mater. Praktisch kommen hierbei nur Perniciosafälle in Frage.

In Fällen von Perniciosa fand ich nach dem Tode im ungefärbten Präparate die endoglobulären Parasiten abgerundet, d. h. ruhend.

Nach dem Tode des Patienten wird auch das Chromatin der Parasiten rundlich, ebenso auch die Teilungsformen desselben. Die außerordentlich zierlichen Ringformen, die wir im lebenden Blute sehen konnten, sind verschwunden. Der Plasmaring schrumpft zusammen und wird dicker, oder aber das Plasma nimmt überhaupt statt der Ring- die Scheibenform an. Das Chromatinklümpchen bleibt in der Nähe der Peripherie, wird jedoch nie excentrisch.

Die jungen Merozoiten lagern sich in den reifen Schizonten regelmäßig um den centralen Pigmentblock herum. Das Chromatin behält noch seine Färbbarkeit, wenn vom Plasma der Parasiten jede Spur verschwunden.

B. Verhalten des Pigments und Verteilung der Parasiten in der Leiche.

a) Melanin. Das eigentliche dunkle Malariapigment stammt nach Sacharoff als Stoffwechselprodukt der Parasiten von den Kernresten der roten Blutkörper und wird zum Teil schon in der Lymphe selbst bzw. von den Leukocyten aufgelöst.

Im Gewebe erscheint es bräunlich oder schwärzlich, mit einem Stich ins Grünliche, und in Form einzelner oder zusammengeballter, feinerer oder gröberer Körnchen bzw. Stäbchen. Das Melanin findet sich im akuten Stadium nur zum geringsten Teile frei in der Blutflüssigkeit, vorzugsweise aber in Phagocyten, und zwar entweder allein oder noch eingeschlossen in degenerierten Parasiten. Bei Tertiana und besonders bei Perniciosa häuft sich das Melanin in den Gefäßen innerer Organe an, besonders in Milz, Leber, Knochenmark und Gehirn. In allen Kapillaren liegen die infizierten roten Blutkörper bzw. die pigmenthaltigen Phagocyten der Wand der Gefäße an infolge ihrer größeren Klebrigkeit, während im freien Lumen der Gefäße die normalen roten Blutkörper sich finden. Indeß ist die Verteilung der Parasiten und des Pigments in den erwähnten Gefäßbezirken öfter eine ungleichmäßige, indem es z. B. in den Gehirnkapillaren von Parasiten wimmeln kann, während in der Leber oder Nieren nur wenig vorhanden sind.

Je nach der Dauer und Intensität der Infektion und der Prädilektion der Parasiten für gewisse innere Organe, ergibt sich eine außerordentliche Verschiedenheit der makroskopischen Befunde infolge des wechselnden Blut- und Pigmentgehaltes.

Wenn durch die infizierten roten Blutkörper bzw. pigmenthaltigen Leukocyten eine Verstopfung der Gefäße eintritt, können Hämorrhagieen in der Umgebung des betreffenden Gefäßes entstehen, indem die nicht infizierten roten Blutkörper per diapedesin in das umgebende Gewebe austreten. Das Endothel der Gefäßwände scheint aber möglicherweise auch primär durch die Einwirkung der Malariatoxine anschwellen zu können, so daß die infizierten roten Blutkörper in diesen Kapillaren erheblichen Widerstand finden! Es kann dann zu partiellen regressiven Ernährungsstörungen in den wichtigsten Organen, wie im Gehirn, Leber, Nieren, Herz kommen, ja zur partiellen Nekrose der betreffenden Zellen.

In der Milz finden wir in akuten Fällen die infizierten roten Blutkörper bzw. das Pigment in der Milzpulpa und den venösen Sinus in Leukocyten eingeschlossen. Die Endothelzellen und Lymphscheiden der Gefäße, die Malpighischen Körper und die Bindegewebstrabekel der Milz enthalten das Pigment erst in chronischen Fällen. Das Pigment ist dann mehr nesterweise konzentriert. Besonders in der Milzvene kann eine Anhäufung Pigment- bzw. parasitenhaltiger Phagocyten (Makrophagen) sich vorfinden.

In der Leber findet man in akuten Fällen infizierte rote Blutkörper bzw. Parasiten zahlreich in den Phagocyten, in der Pfortader und in ihren Kapillaren. Letztere sind manchmal durch Phagocyten (Makrophagen) vollkommen verstopft. In chronischen Fällen dringt das Pigment auch in die Glissonsche Kapsel und nach einigen in die Leberzellen selbst ein. Verf. hat das noch nicht gesehen.

Im Knochenmark sind die großen einkernigen Markzellen besonders pigmenthaltig. In den übrigen Organen finden sich die Parasiten bzw. die pigmenthaltigen Phagocyten nicht außerhalb der Gefäße, auch nicht in den Lymphdrüsen, mit Ausnahme der Lymphdrüsen der Leberpforte, in welche das Pigment längs der Lymphwege der Glissonschen Kapsel einwandert.

Das Melanin gibt, da es Eisen nur in organischer Form gebunden wenn auch ziemlich reichlich enthält, mit Ferrocyankalium nicht die Eisenreaktion unter Bildung von Berliner Blau.

Das Melanin ist in Äther, Chloroform und zunächst auch in Alkohol unlöslich, ebenso in Säuren, wiedersteht auch den Eiterungsprozessen, ist dagegen leicht löslich in Alkalien, z. B. Ammoniumsulfat, in denen es einen grünlichen Farbenton gewinnt. Die Zellen, welche bereits einige Zeit Melanin enthalten, färben sich nur schwach mit gewöhnlichen Farben (sind auch oft geschrumpft). Bei ganz chronischen Prozessen färben sie sich gar nicht mehr. Über die Dauer des Pigmentbefundes in inneren Organen nach Abklingen der Infektion schwanken die Angaben zwischen einigen Monaten und mehreren Jahren.

Die Angaben aus den Tropen über Pigmentbefund, nachdem die Malaria angeblich schon seit Jahren geheilt, sind kritisch aufzunehmen. Die Möglichkeit latent verlaufender Neuinfektion oder von Rezidiven ist nie mit Sicherheit auszuschließen. Sicherlich kann zuletzt das Melanin auch ganz verschwinden, auch aus der Milz. Verf. fand das mehrfach bei Sektion von Negern, die früher zweifellos Malaria überstanden.

b) Hämosiderin. Das Hämosiderin, welches infolge von Auflösung der roten Blutkörper namentlich auch bei Schwarzwasserfieber sich bilden kann, ist unlöslich in Alkali und in Säure, dagegen schwachlöslich in Alkohol. Man findet das Hämosiderin unter den obenerwähnten Bedingungen (voraufgegangene

Hämocytolyse) in Form kleiner gelber oder dunkler Körnchen hauptsächlich in Leberzellen, Endothelien der Kapillare, in den KUPFFER'schen Zellen, Gefäßscheiden und in der Niere, hauptsächlich im Anfangsteile der Tubuli contorti, auch in der Milz, ferner im Knochenmark, Pia mater und Pankreas, nur ausnahmsweise in Leukocyten.

Da das Hämoglobin der roten Blutkörper durch die Tertian- und Quartanparasiten unter Umwandlung in Melanin fast vollkommen zerstört wird, andererseits aber die durch den Perniciosaparasiten infizierten roten Blutkörper schon vorzeitig zerfallen können, wird auch die Produktion des Hämosiderin bei Perniciosa am stärksten sein (vgl. Schwarzwasserfieber). Zur Färbung der hämosiderinhaltigen Organe empfiehlt sich vor allem das Karmin.

Die eventuelle Eisenreaktion des Hämosiderin prüft man mit Ferrocyankalium in saurer Lösung. Schnitte werden für einige Minuten in 1%ige wässerige Ferrocyankaliumlösung und dann in eine 1%ige schwacherwärmte Lösung von Salzsäure-Glyzerin gelegt. Sie bleiben darin so lange, bis die blaue Farbe ganz deutlich zum Vorschein kommt. Wenn die Farbe nur schwach kommt, bringt man das Präparat wieder in die Ferrocyankaliumlösung und in Salzsäure-Glyzerin. Man soll aber die Schnitte nicht, nachdem sie angefertigt sind, mit Eisen. also auch nicht einmal mit einer Nadel berühren. Das Melanin bleibt bei dieser Behandlung schwarz, während das Hämosiderin entweder unverändert bleibt, wenn es kein Eisen in lockerer Bindung enthält, oder, falls diese letztere Bedingung zutrifft, einen blauen Farbenton annimmt.

Jedenfalls ist das Hämosiderin nur als Produkt einer mehr chronisch verlaufenden Hämocytolyse aufzufassen, fehlt also in frischen Fällen von Malaria.

In Fällen von Schwarzwasserfieber oder biliösen Fiebern muß man sich hüten, das grüne Biliverdin in der Leber, welches sich aus dem Bilirubin entwickelt, mit dem Hämosiderin zu verwechseln.

C) Trübe Schwellung und fettige Degeneration.

Je nach der Länge der voraufgegangenen Infektion findet man auch Veränderungen in den Parenchymzellen, bestehend in trüber Schwellung und fettiger oder sogar Amyloiddegeneration. Bei Schnitten von Organen, deren Zellen trübe Schwellung zeigen, färben sich die Zellen statt mit basischen mit sauren Farben oder schwach sowohl mit sauren wie alkalischen Farben.

Das Fett in degenerierten Organen, welche in Osmiumsäure gehärtet sind, färbt sich in einem dunklen Schwarz, welches bei Gegenfärbung mit Safranin deutlich hervortritt. Bei Härtung in Formalin, Färbung in Sudanlösung und darauffolgendem Waschen in 80 bzw. 50%igem Alkohol und Wasser und Gegenfärbung mit Hämatoxylin färbt sich die fettigdegenerierte Partie in einem dunklen Rot. Um einen Maßstab für die Ausdehnung der fettigen Degeneration zu gewinnen, kann man das spezifische Gewicht eines ausgeschnittenen Stückes von dem betreffenden Gewebe leicht bestimmen. Im allgemeinen spielt die fettige Degeneration bei der Malaria keine große Rolle, wenigstens nicht im akuten Stadium.

D) Amyloiddegeneration

kann man bekanntlich schon makroskopisch feststellen, indem man einen Schnitt mit LUGOL'scher Lösung beträufelt, wodurch eine tiefbraune Farbe erzielt wird, entsprechend der Intensität der Degeneration. Methylviolett färbt das Amyloid in dem degenerierten Gewebe in einem tiefen Rot. Indeß ist Amyloid nach Malaria mindestens scheinbar selten. Verfasser sah überhaupt noch keinen Fall. ROSENSTEIN sah unter 43 Fällen von Amyloid 4 angeblich durch Malaria entstandene. FRERICHS beobachtete nur 3 Fälle, KELSCH und KIENER überhaupt keinen.

Malariaamyloid betrifft, falls es vorkommt, im Gegensatz zu anderen Amyloiddegenerationen angeblich hauptsächlich die Nieren.

II. Befund bei akuter Infektion.

Das Herz ist oft blaß infolge der Anämie, schlaff und dilatiert, zuweilen mit Ekchymosen in Endo- und Epikard.

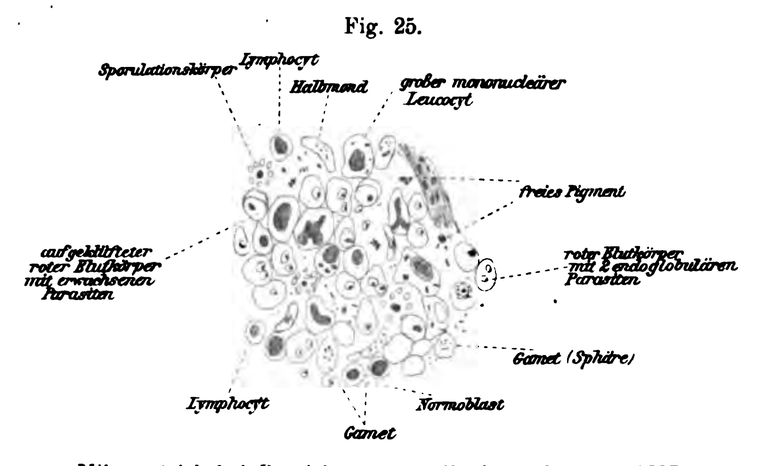
Die Lungen sind je nach der Dauer des Prozesses bald hyperämisch und direkt ödematös, bald anämisch. Zuweilen bemerkt man pneumonische Anschoppungen. Die Kapillaren sind manchmal strotzend mit infizierten roten Blutkörpern bzw. pigmenthaltigen Leukocyten angefüllt.

Die Milz ist mehr oder weniger wohl stets vergrößert. Das Gewicht, welches im Mittel etwa 150—160 g beträgt, kann nach KELSCH und KIENER bis auf 500 g und mehr steigen.

Bei der Perniciosa ist, besonders in den Tropen, die Vergrößerung der Milz nicht so ausgesprochen. Wenn aber ROCHAZ nach F. PLEHN bei 22 Fällen von Perniciosa in Madagaskar kein einzigesmal Milzschwellung gefunden hat, so kann man diese Angaben nur mit Zweifel aufnehmen.

Die Konsistenz der Milz ist eine sehr weiche, oft breiartige. Die Farbe wechselt von einem schokoladenbraun bis schwarz. Die Schnittfläche erscheint dunkelgraubraun, aus welchem die unpigmentierten MALPIGHI'schen Körper sich

Fig. 25.



Milzausstrich bei Perniciosa acuta (Knabe). Grosseto 1897.
Man sieht eine Anzahl von Sporulationskörpern und von endoglobulären und z. T. freien Parasiten, ferner von Gameten (alle Übergänge von der Halbmond- zur Sphären-Form), sodann freies Pigment von verschiedener Stärke z. T. sehr fein, z. T. sehr grob und zackig. (Original.)

deutlich abheben. Zuweilen ist die Milz mit der Umgebung leicht verwachsen. Das Verhalten des Pigments und der Parasiten haben wir schon besprochen. Die venösen Sinus sind dilatiert. Vgl. Fig. 25.

Die Nieren sind je nach der Dauer und Art der Erkrankung bald mehr anämisch bald mehr hyperämisch, in letzterem Falle auch etwas vergrößert. Die Pigmentdepots finden sich hauptsächlich in den Endothelien der Glomeruli bzw. in Makrophagen, welche das Lumen der Gefäße verstopfen. In ganz frischen Fällen findet man das Epithel der Harnkanälchen und das Endothel der BOWMAN'schen Kapseln meist normal. Zuweilen aber kommt es zum Absterben derselben, nachdem eine trübe Schwellung voraufgegangen.

Die Leber ist gewöhnlich leicht geschwollen, infolge von Hyperämie und der Anhäufung von pigmentbeladenen Makrophagen. Die Farbe ist meist schokoladen-

braun, zuweilen mit einem Stich ins Grünliche, in seltenen Fällen fast schwärzlich. Dieselbe hängt mit dem wechselnden Pigment- und Gallengehalt zusammen. Die Konturen der Lobuli sind gewöhnlich etwas verwaschen. Die Konsistenz ist weicher wie gewöhnlich, fettige Degeneration aber bei nur makroskopischer Betrachtung nicht deutlich zu sehen.

Im Vergleich zur Milz ist der Parasitenreichtum der Leber relativ spärlich. In manchen Fällen sieht man deutlich trübe Schwellung der Leberzellen, bei der es zu einer schwächeren Färbbarkeit kommt, manchmal sogar Nekrose.

Knochenmark ist hyperämisch, sehr pigmentreich und von weicher Konsistenz. Das Pigment kann auch frei im Gewebe gefunden werden. Gerade im Knochenmark finden sich alle Stadien der Gameten.

Die Gallenblase enthält nach Kelsch und Kiener meist dunkel gefärbte Galle in reichlicher Menge. Bei Schwarzwasserfieber fand ich dieselbe strotzend mit dicker, zäher, grüner Galle gefüllt, ganz ähnlich wie beim Texasfieber.

Fig. 26.



Schnitt durch eine Darmzotte bei Perniciosa cholerica. Alle Gefäße überfüllt mit infizierten roten Blutkörpern, außerdem freies Pigment u. pigmenthaltige Leukocyten enthaltend. (Zeiß $^1/_{12}$. Öl-Immers. Ocul. 2.)

Fig. 27.



Schnitt durch die Magenwand bei Perniciosa cholerica. Oberfläche der Schleimhaut nekrotisch. (Nach Marchiafava u. Bignami.) Schwache Vergrößerung. Ocul. 2. Obj. 4. Hartnack.

Magen, Gedärme. Im Dünndarm finden sich oft reichliche Mengen Galle Im übrigen sind charakteristische Veränderungen nicht zu bemerken, abgesehen von oft großem Pigmentgehalt der Kapillaren der Darmzotten. Bei der Perniciosa dysenterica und cholerica kann es indeß zu außerordentlich starker Hyperämie der Magen- und Darmschleimhaut kommen, sowie zu Schwellung der Solitärfollikel und der Peyer'schen Plaques, ja sogar zu Hämorrhagieen infolge Verstopfung der Kapillaren (Fig. 26 u. 27, vgl. meinen Fall von Darmblutung unter Diagnose).

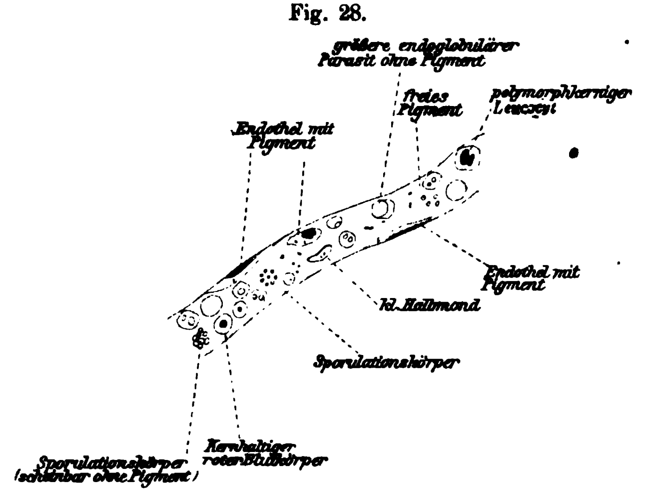
Das **Knochenmark** ist hyperämisch, sehr pigmentreich und von weicher Konsistenz. Das Pigment kann auch frei im Gewebe gefunden werden. Gerade im Knochenmark finden sich alle Stadien der Gameten.

Gehirn und Rückenmark. In den meisten Fällen mit Erscheinungen von seiten des Gehirns zeigen sich die Hirnoberfläche sowie auch die Hirnhäute stark hyperämisch, leicht ödematös und mehr oder weniger getrübt. Dieser Befund ist also für Malaria durchaus nicht charakteristisch.

In der Umgebung der mit infizierten roten Blutkörpern und pigmentierten Leukocyten (Makrophagen) ausgestopften Hirnkapillaren kann man, wie schon erwähnt, auch kleine Blutungen bemerken, und zwar in der weißen Hirnsubstanz. Dieselben sind bisweilen über die ganze weiße Hirnsubstanz verteilt, bisweilen nur auftretend in einigen Regionen des Centrum ovale, in den großen Ganglien, in der Capsula interna, in den Pedunculi cerebri, bzw. im Bulbus, bisweilen auch nur im Kleinhirn.

Punktförmige Hämorrhagieen finden sich ebenfalls in der grauen Hirnsubstanz und zwar an der Grenze zwischen dieser und der weißen Hirnsubstanz. Zuweilen kommt es auch zu stärkerer Hämorrhagie in der Hirnrinde. Ziemann beobachtete einen solchen Fall bei Perniciosa, der allerdings durch Schwarzwässerfieber kompliziert war, wo in der Gegend der linken dritten Stirnwindung sich ein handflächengroßer Erguß gebildet hatte.

Fig. 28.



Hirngefäß. Fall von Perniciosa, kl. Knabe. Grosseto i. Italien 1897. Gefäß angefüllt mit Parasiten, weißen Blutkörpern und freiem Pigment. Bemerkenswert, da scheinbar einige Parasiten nicht zur Pigmentbildung gelangten. (Original.)

Zu schwersten Hirnerscheinungen kann es aber auch allein durch Toxinwirkung kommen, ohne daß eine mechanische Verstopfung der Hirnkapillaren sich vorfindet. Bei der Perniciosa algida kann das Gehirn auch ganz anämisch sein und ohne Pigment, während in anderen Fällen die graue Hirnsubstanz infolge des starken Pigmentgehaltes ein dunkles Schiefergrau aufweist. Dieselben Verhältnisse treffen auch für das Rückenmark zu. In der Nervenzelle selbst können sich Ernährungsstörungen sowohl im Verhalten des Plasma als des Kerns wie auch der Ganglienfortsätze zeigen.

In der Retina fand Guarnieri ähnliche Verhältnisse, wie in der Hirnrinde, in zwei Fällen auch kleine Hämorrhagieen in äußeren Schichten der Retina.

III. Befund bei chronischer Malaria und Kachexie.

Das **Herz** ist schlaff, dilatiert, mit fettiger Degeneration der Muskulatur, öfter atrophisch.

Lungen. In unkomplizierten Fällen dürften außer Anämie und Pigmentierung keine charakteristischen Veränderungen vorhanden sein.

Die **Milz** ist in chronischen Fällen sehr vergrößert. Die Form wird eine plumpere, mehr rundliche, indeß bei Perniciosa der Tropen oft weniger als in Italien. Z. beob-

achtete in Grosseto eine Milz mit einem Gewicht von 3,2 kg. In Kamerun stieg das Gewicht der Milz bei Europäern nicht über 800 g. Die Kapsel ist stark verdickt und meist mit den Nachbarorganen verwachsen. Mannaberg beobachtete einmal Verknöcherung der gesamten Kapsel.

Die Milz fühlt sich derb an. Die Farbe wechselt je nach der noch vorhandenen Infektion und der Menge des Pigments und ist im Durchschnitt dunkelbraunrot. Nach eingetretener Verminderung der Hyperämie und Umwandlung von nekrotischen Herden in der Pulpa zu hyperplastischen sammelt sich das Pigment in der Pulpa haufenweise an, um sich nach den Gefäßen (und den bindegewebigen Septa) hin zu konzentrieren. Zuletzt wird das Pigment extracellulär und verschwindet schließlich vollständig. Infolge der stellenweisen Nekrose des Pulpagewebes und der Hypertrophie der Septa kommt es auch zu einer Dilatation der Gefäße und fortschreitendem Schwunde der Pulpazellen der Follikel (Fig. 29).

Nieren. Nach Kelsch und Kiener kann es zu einer Glomerulonephritis, ev. mit sekundärer Schrumpfung, kommen, oder zu großer weißer Niere, bzw. zu Schrumpfniere. Im allgemeinen scheint eine dauernde Schädigung der Nieren infolge der Malaria selten zu sein. (Rem-Picci sah mehrfach Amyloid der Nieren.)

Fig. 29.

Chronischer Milztumor mit enormer Dilatation der Milzgefäße und starker Atrophie und Pigmentation der Milzpulpa. Das Milzgewebe hat ein cavernöses Aussehen gewonnen. (Pigment nesterweis.) (Nach Marchiafava und Bignami.)

Fig. 30.



Leber bei Perniciosa nach mehreren Rezidiven.

Kapillaren dilatiert. Endothelien geschwollen und pigmentiert. Kerne der Leberzellen z. T. in Degeneration. Innerhalb der Kapillaren sieht man verschiedene Makrophagen und wenige infizierte rote Blutkörper.

(Nach Marchiafava und Bignami.)

Die **Leber** ist ebenfalls vergrößert, von glatter Oberfläche und harter Konsistenz. Auf der Schnittfläche, welche während der akuten Infektion eine mehr oder weniger gleichmäßig graue Pigmentierung aufwies, sieht man jetzt in manchen Fällen eine Vermehrung des Bindegewebes. Das Pigment findet sich innerhalb der Endothelien und der Kupffer'schen Zellen, nachdem es aus den Kapillaren verschwunden ist. Die Leberzellen selbst können trübe Schwellung und Nekrose zeigen.

Nach Guarnieri kann es im Anschluß an eine partielle Nekrose des Lebergewebes zu einer vikariierenden Hypertrophie des Lebergewebes kommen. In dem periportalen Gewebe können nach Mannaberg auch kleinzellige Wucherungen auftreten.

Wirklich cirrhotische Bildungen scheinen mindestens sehr selten zu sein. KELSCH und KIENER behaupten die Möglichkeit ihres Vorkommens, MARCHIAFAVA und BIGNAMI verneinen sie. Auch EWING beobachtete keine Cirrhose.

Manchmal soll kavernöses Gewebe sich durch Dilatation der Kapillaren bilden. BIGNAMI bringt diese mit einer Nekrose der Leberzellen, GUARNIERI mit der Beeinträchtigung der Zirkulation infolge von Stauung in Zusammenhang. Jedenfalls verschuldet diese Dilatation der Kapillaren in Verbindung mit der Wucherung des perilobulären Bindegewebes und der Hyperplasie des Parenchyms der Leber die Volumzunahme derselben. Übrigens sieht man zuweilen auch nur Hyperplasie des Leberparenchyms ohne Beteiligung des perilobulären Gewebes.

In Fällen mit Gallenstauung in den Kapillaren kann auch das Gallenpigment in die Leberzellen in Form von großen und kleinen grünlichen Körnchen übertreten.

KELSCH und KIENER sowie BIGNAMI fanden wenige Monate nach Ablauf der Infektion kein Pigment mehr in der Leber vor.

Wie bei jeder Kachexie kann es möglicherweise auch bei etwaiger Malariakachexie zu einfacher Atrophie der Leber kommen, eine Atrophie, welche unter diesen Bedingungen auch die übrigen Organe betreffen würde.

Nach BIGNAMI kann es auch zu Atrophie der Leber infolge von Thrombose der Pfortader kommen, bzw. im Verlaufe von progressiver postmalarischer Anämie, nach FRERICHS auch infolge von Verstopfung zahlreicher Leberkapillaren durch Pigmentzellen.

Das **Knochenmark** ist von festerer Konsistenz wie bei akuten Fällen und rötlich gefärbt. Nach BIGNAMI kommt es zu einem Schwund des Fettgewebes und Proliferation der Markzellen. Ausserdem finden sich die Myelocyten stark vermehrt und das Stützgewebe und die Gefäßwandungen verdickt. Zuweilen soll Atrophie des Knochenmarks eintreten, womit die Produktion von Blutelementen seitens des Knochenmarks überhaupt aufhören würde.

Literatur über pathologische Anatomie.

1895 BARKER, A study of some fatal cases of Malaria. Baltimore. Johns Hopkins Hosp. R.

1896 BENVENUTI, E., Contributo all' anatomia patologica delle perniciose. Policl. III. Nr. 16.

BIGNAMI, Ricerche sull' Anat. Patol. della Perniciose. Atti della R. Accad. Med. Roma. Vol. V. Serie II.

1893 DOCK, Pernicious malarial Fever. American Journal of the medical Sciences.

1901 EWING, JAMES, Contribution to the pathological anatomy of Malarial Fever. Journal of Experimental Medicine. Nr. 5. p. 119—180.

1887 GUARNIERI, Le alterazioni del fegato nella malaria. Atti della R. Accad. Med. di Roma.

1875/6 KELSCH, Contribution e l'anatomie pathologique des maladies palustres endémiques. Arch. de physiol. norm. et pathol.

1898 MACCALLUM, W. G., Notes on the pathological changes in the organs of Birds infected with Haemocytozoa. Journal of Experimental Medicine. Vol. III. Nr. I.

1891 MARCHIAFAVA e BIGNAMI, La degenerazione amiloide nella infezione malarica. Rif. med.

1903 PEWNITZKY, A., Material zur Frage der pathologischen Anatomie der perniciösen Sumpffieber mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen im Großhirn. Orig.-Referat in Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 7. p. 245.

1898 REM-PICCI, G., Sulle lesioni renali nella infizione malarica. Il Policlinico. Vol. V.

1896 THIN, G., A note on the appearances found on the tissues in a fatal case of pernicious malaria at Sierra Leone. Medical Chirurgical Transactions. Vol. 79.

Spezielle Pathologie der Malariafieber.

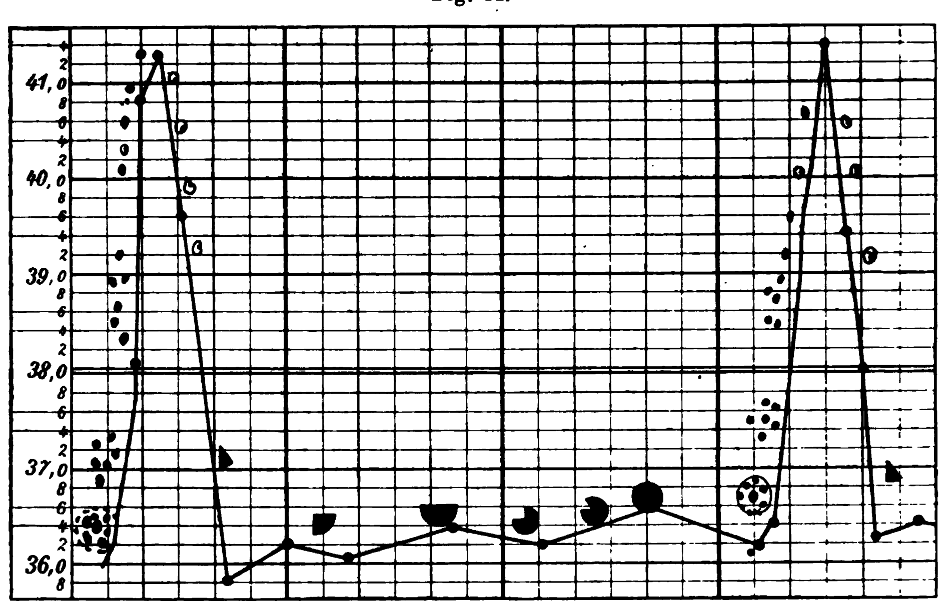
I. Quartanafieber

scheint durchschnittlich die regelmäßigste sämtlicher Fieberarten zu sein, indem man nicht selten Fälle zu sehen bekommt, wo monatelang hindurch fast mit der Genauigkeit einer Uhr sich die Anfälle wiederholen. Die Neigung zum Anteponieren oder Postponieren ist gerade bei der Quartana selten ausgesprochen. Betreffs des Typuswechsels vgl. allgem. Teil.

Gerade bei Quartana pflegt der Schüttelfrost selten zu fehlen, im Gegensatz zur Perniciosa.

Bei genauer Temperaturmessung kann man schon vor Beginn des Schüttelfrostes ein leichtes Steigen der Temperatur bemerken. Es findet das leicht seine Erklärung, weil die Teilung der Quartanparasiten in den ersten Anfängen schon

Fig. 31.



Schema für einfache Quartana (mit eingezeichnetem Parasitenbefunde).
(Bez. Zeichenerklärung vgl. Fig. 18.)

24 Stunden vor Beginn des Schüttelfrostes im gefärbten Präparat festzustellen ist und Sporulationskörper immer vorzeitig zum Bersten gelangen können. Im ungefärbten Präparat beginnen schon 6—8 Stunden vor dem Fieberanfalle die bereits von Golgi meisterhaft beschriebenen Veränderungen. (Konzentration des Pigments etc.)

Das Froststadium dauert etwa 1—2 Stunden, der ganze Fieberanfall meist nicht mehr als 8—10 Stunden. Nur ausnahmsweise kann es auch zu 24stündigem Paroxysmen kommen. Das Befinden in der Apyrexie kann im Gegensatz zur Perniciosa ein vollkommen normales sein. Wertheimber sah bei Quartana während der erwarteten Apyrexie das Fieber ausnahmsweise nicht zur Norm abfallen, sondern nur staffelförmig um einige Grade heruntergehen.

Im Einklang mit der Monotonie und der ungemeinen Regelmäßigkeit der Quartanafieber steht auch, daß die Parasiten nicht die Tendenz zeigen, sich zu ver-

mehren. Man sieht fast stets nur eine beschränkte Anzahl derselben im Blute. HOPE fand Quartanparasiten zu 2—3, Tertianparasiten nie mehr als zu 20, Perniciosa manchmal bis zu 100 in jedem Gesichtsfelde.

Schon früher haben wir erwähnt, daß es, im Gegensatz zu Tertiana und Perniciosa, relativ selten gelingt, die Gameten der Quartana im Blute zu finden. Allgemein steht die Quartana im Rufe, besonders hartnäckig zu sein, und dies wird fast in allen Lehrbüchern betont. In Wirklichkeit scheinen mir von den den sog. gutartigen Fiebern die Tertianen mancher Tropengegenden mindestens dieselbe Hartnäckigkeit zu zeigen, z. B. die Tertianen in Deutsch-S.-W-Afrika. Nach LEGRAIN führt jedenfalls Quartana nie zur Kachexie.

Verbreitung. Von fast allen Autoren wird das relativ seltene Vorkommen der Quartana betont. In Norddeutschland, wo dieselbe früher häufiger gewesen zu sein scheint — WENZEL beschrieb während des Hafenbaues von Wilhelmshaven das mehrfache Vorkommen von Quartana — scheint Quartana jetzt mindestens sehr selten zu sein. In Italien fand ich relativ viel Quartana in der Gegend von Crema und von Codigoro bei Comachio. In Gebbia Liberto in Sizilien soll bloß Quartana vorkommen. Auch im Süden von Korea soll Quartana häufiger sein als Tertiana. Im tropischen Afrika scheint Quartana durchschnittlich bei weitem die seltenste Fieberform zu sein. Nach BALFOUR tritt sie im Sudan gegenüber der Tertiana simplex und der Perniciosa bei weitem zurück. In der Küstengegend Kameruns habe ich sie überhaupt noch nicht getroffen, sondern nur zweimal bei Bewohnern des Gebirges.

In dem gesünderen, durchschnittlich viel trockneren Togo in Oberguinea, fand ich dagegen Juli 1900 bei den Blutuntersuchungen von 159 Ewenegern Perniciosa 32 mal = 20,13 %, Tertiana 1 mal = 0,6 %, Quartana 7 mal = 4,4 %. Dort war also damals gerade Quartana 7 mal häufiger wie Tertiana.

HOPE fand in Pabna in Nordbengalen, wo die Malariakranken 37 % aller Kranken ausmachten, Quartana sogar als vorherrschende Fieberform. Dasselbe konnte ich bei Untersuchungen der Eingeborenen von Carupano in Venezuela feststellen.

Tabelle HOPE's über die Häufigkeit der einzelnen Fieber in Nordbengalen.

Art der Infektion	Quart.	Trop.	Tert.	Trop. + Tert.	Trop. + Quart.	Quart. + Tert.	Trop. + Quart. + Tert.
April 1903	46	61	49	7	3	1	—
Mai	60	28	27	3	—	3	2
Juni	85	16	9	3	3	1	1
Juli	72	19	16	3	1	1	—
August	64	28	7	1	—	1	—
September	51	38	9	3	2	1	—
Oktober	49	62	7	2	—	1	—
November	51	81	25	2	5	4	1
Dezember	69	78	23	7	—	—	—
Januar 1904	123	72	16	—	2	2	—
Februar	122	35	9	—	2	3	2
März	141	29	20	2	4	4	4
In Sa. für 12 Mon.	933	547	217	33	22	22	10

Die Hartnäckigkeit der Quartana gegenüber einer radikalen Heilung durch Chinin dürfte eventuell in dem dichteren Plasma des Quartanaschizonten begründet sein. Hope fand, daß einige seiner Quartanakranken bereits 2—3 Jahre an der Infektion litten. Auch unter seinen Kranken erwies sich übrigens die Tertiana für Kinder noch hartnäckiger und gefährlicher, als die Quartana.

Erwähnung verdient noch, daß man nicht selten bei Leuten, welche schon lange an Quartana gelitten haben, den ganzen Entwicklungsgang des Parasiten im Blute verfolgen kann, ohne daß es im geringsten zu Temperatursteigerungen kommt (vgl. auch Watson). Ich habe dieses Vorkommen von Parasiten, welche nicht zu Temperatursteigerungen führten, während chronischer Infektion bei allen Fieberarten gesehen, am wenigsten aber bei Tertiana simplex. Es handelt sich wohlverstanden um Schizonten, nicht etwa um Gameten, welche ja an sich überhaupt keine Temperatursteigerung bewirken können. Folgekrankheiten, die mit Sicherheit auf die Quartanainfektion zu beziehen wären, sind, entsprechend der Ungefährlichkeit der Infektion, gerade nach Quartana meines Wissens bisher noch nicht beobachtet.

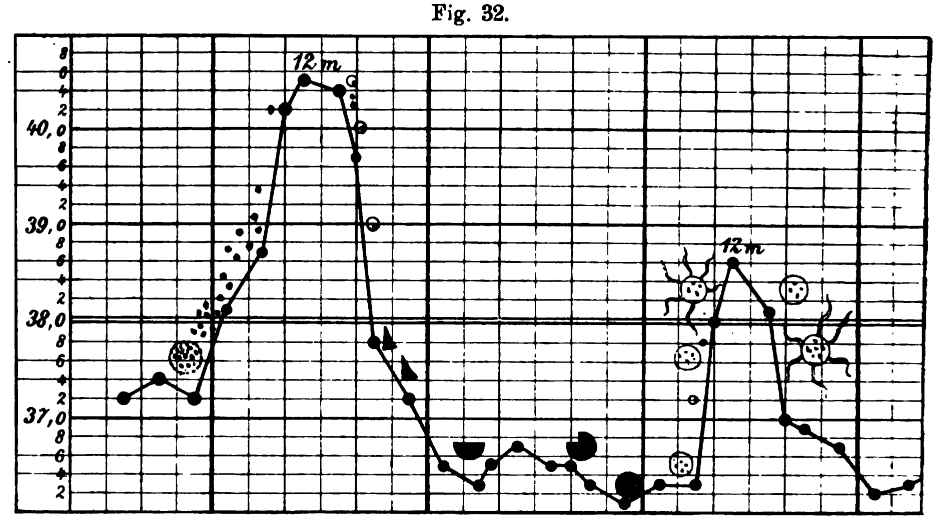
II. Gewöhnliches Tertianfieber.

Dem bisher im allgemeinen Teile und bei der Quartana Gesagten haben wir nur weniges hinzuzufügen.

Auch die Tertiana zeichnet sich durch große Regelmäßigkeit aus (vgl. Fig. 18, indeß auch Fig. 21, 22 u. 23).

Bei Rezidiven sieht man zuweilen eine nur ½—zweistündige Dauer des Anfalles. Als Beispiel einer gerade bei Tertiana leicht eintretenden Spontanheilung bei Rezidiven füge ich folgende Kurve bei (Fig. 32).

Fig. 32.



Tertiana simplex mit Spontanheilung. Im 2. Anfalle Auftreten von Gameten.

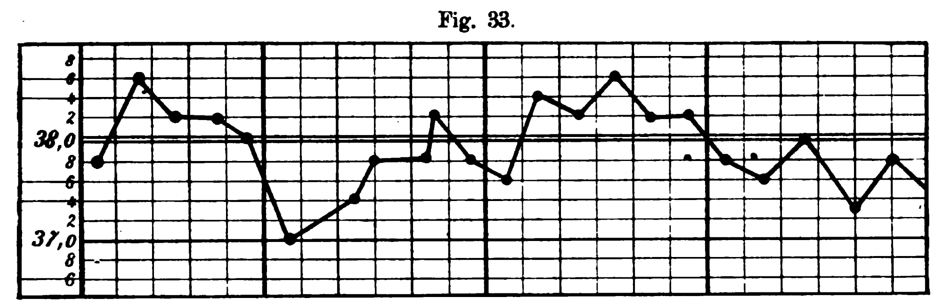
Irreguläre oder subkontinuierliche Fieber, bei denen es zu keiner eigentlichen Entfieberung kommt, trifft man bei Tertiana häufiger wie bei Quartana, besonders bei den Rezidiven.

Die klinischen Erscheinungen bei der Tertiana können schon erheblicher sein als bei der Quartana, vgl. meinen Fall von Coma bei gewöhnlicher Tertiana.

DANNSAUER sah eine einfache Tertiana mit Paranoia, in einem anderen Falle mit Konvulsionen beginnen. Bei steter Wiederholung der Blutinfektion kann es, wie bei Quartana, ebenfalls zu chronischer Anämie und zu gewissen Graden von Kachexie kommen, die aber scheinbar niemals die Schwere der durch die Perniciosa bedingten Kachexie erreicht. Wie hartnäckig die Tertiana bei Mangel von Behandlung sein kann, zeigt ein Fall von BRAULT, der eine sich selbst überlassene Tertiana erst nach zwölf Anfällen spontan heilen sah. Der Begriff der definitiven Heilung ist auch damit nicht verbunden.

Die Verbreitung der Tertiana ist eine außerordentliche. Am ausschließichsten findet sich dieselbe in den Fiebergegenden Nordeuropas. In den Tropen ist die Verbreitung und ihr Verhältnis zur Perniciosa sehr verschieden. Während z. B. KOCH in Deutschostafrika die Tertiana noch in 10 % der Fälle fand, glückte mir dieser Nachweis in Kamerun nur in 1,1 %. DUGGAN sah in Sierra Leone unter 400 Malariafällen sogar nur einmal Tertiana, sonst nur Perniciosa. Dagegen sah

Fig. 33.



Tertiana simplex mit irregulärem Verlauf.

NOCHT bei seinem großen Material in Hamburg Tertiana in 11 % seiner westafrikanischen Malariafälle. Wir deuteten schon den großen Unterschied zwischen Ober- und Unterguinea hinsichtlich der Gefährlichkeit der Fieber an. In Java fand dagegen VAN DER SCHEER unter 105 Fällen 42 mal die Parasiten der Tertiana und Quartana, 63 mal der Perniciosa und 2 mal eine Mischinfektion.

In Westindien in Trinidad fand ich bei Untersuchungen der dortigen Arbeiter auf den Zuckerplantagen die Tertiana in 70 %, die Perniciosa nur in 30 %, Quartana gar nicht. Auf San Vincent, auf den Cap Verdischen Inseln fand ich bei den Eingeborenen überhaupt nur Tertiana aber keine andere Malariainfektion vertreten.

III. Die Perniciosafieber.

Wie schon erwähnt, verstehe ich unter Perniciosa nur diejenigen Fieber, welche durch die Perniciosaparasiten bedingt sind. Wir können hier auch davon absehen, den klinischen Typus einer besonderen Perniciosa, bedingt durch der Halbmondbildung nur seltener fähige Laverania tropica, oder den Typus eines sogenannten echten Quotidianfiebers aufzustellen. Alle die betreffenden Fieber bilden im klinischen Sinne eine Einheit.

Wir hatten schon früher unsere Meinung dahin präzisiert, daß die Existenz eines echten Quotidianparasiten noch nicht sicher bewiesen sei, daß aber der Perniciosaparasit, ob er nun der Halbmondbildung fähig ist oder nicht, seine Entwicklung durchschnittlich in spätestens 48 Stunden durchmacht (unter gewissen Umständen eventuell auch in 24 Stunden).

Wir sehen aber zuweilen Kurven, die immerhin durch Annahme eines Parasiten mit unter Umständen nur 24 stündiger Entwicklung erklärt werden können. Auch NOCHT und RUGE teilen diesen Standpunkt.

Schon die alten Beobachter trennten die Perniciosa von Tertiana und Quartana

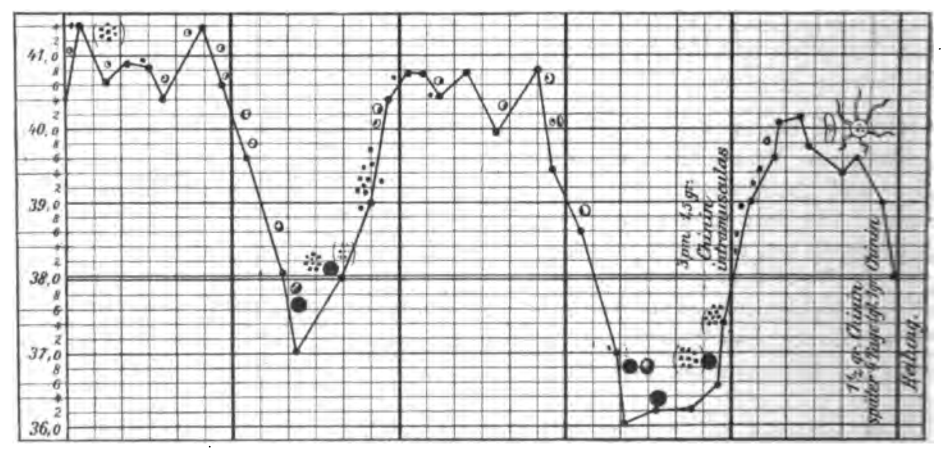
a) **wegen der Eigenart der Fieberkurven, welche im allgemeinen ein sehr unregelmäßiges Verhalten zu zeigen schienen** und das Bestreben der einzelnen Anfälle, einander immer näher zu rücken, so daß eine Continua entstehen kann,

b) **wegen der Resistenz gegen Chinintherapie und der Hartnäckigkeit der Rezidive,**

c) **wegen der größeren Schwere der klinischen Symptome und wegen der Neigung, ohne Therapie bösartig zu werden.**

Die Schwierigkeit, den parasitologischen Befund mit dem klinischen bei der Perniciosa in Übereinstimmung zu bringen, ergab sich wie erwähnt daraus, daß der Parasitenbefund im peripheren Blute zuweilen ein äußerst geringer war, da die Hauptperiode der Parasitenentwicklung, vor allem die Schizogonie, sich in inneren Organen abspielt. Es ist das einer der Hauptunterschiede der Perniciosa gegenüber der Quartana und Tertiana. Man kann sogar zuweilen Fälle beobachten, wo der Milztumor und die prompte Wirkung des Chinins durchaus die Diagnose auf Malaria stellen lassen und wo trotz eifrigen Suchens anfangs keine Parasiten gefunden werden. Ein tagelanges Fehlen der Parasiten hintereinander dürfte indeß sogar bei akuter Perniciosa auszuschließen sein.

Fig. 34.



Typus der Tertiana maligna (Perniciosa in Italien) nach Marchiafava u. Bignami. (Parasitenbefund eingezeichnet vom Verf.) Bez. Zeichenerklärung vgl. Fig. 18.

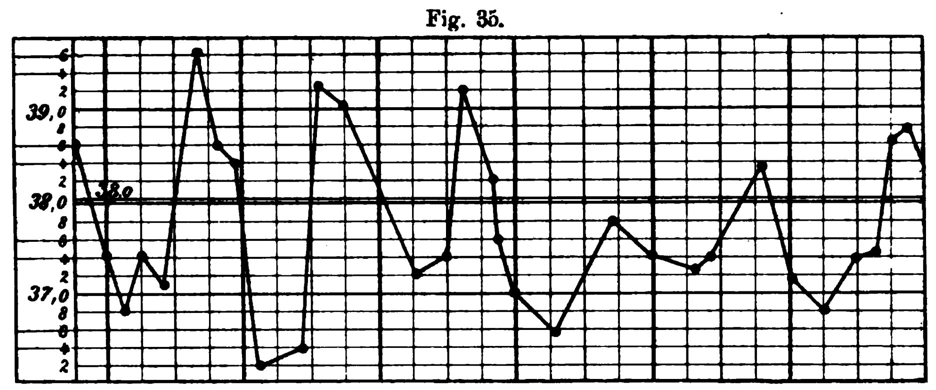
Marchiafava und Bignami gelang es bereits 1891, aus der Fülle der verschiedenen Perniciosafieberkurven eine sog. Tertiana maligna abzusondern.

Die Beziehungen der Fieberkurve der Tertiana maligna zur Entwicklung der Parasiten dürften aus Fig. 34 deutlich zu ersehen sein. Wir sehen während des Anfalls die ganz jungen, ringförmigen Parasiten in erheblicher Anzahl im Blute, am Tage der meist nur kurz währenden Apyrexie hauptsächlich die größeren Siegelring- oder Scheibenformen mit beginnender Pigmentierung. Diese verschwinden dann z. T. aus dem Blute, um in innereren Organen ihre weitere Entwicklung durchzumachen, während einige weitere Entwicklungsformen im peripheren Blute sichtbar bleiben (rundliche, homogen aussehende Formen mit Pigmentblock). Die eigentliche Segmentierung auch der letzteren Formen findet eben-

falls in inneren Organen statt. Die Sporulationsformen erscheinen daher in der Kurve eingeklammert.

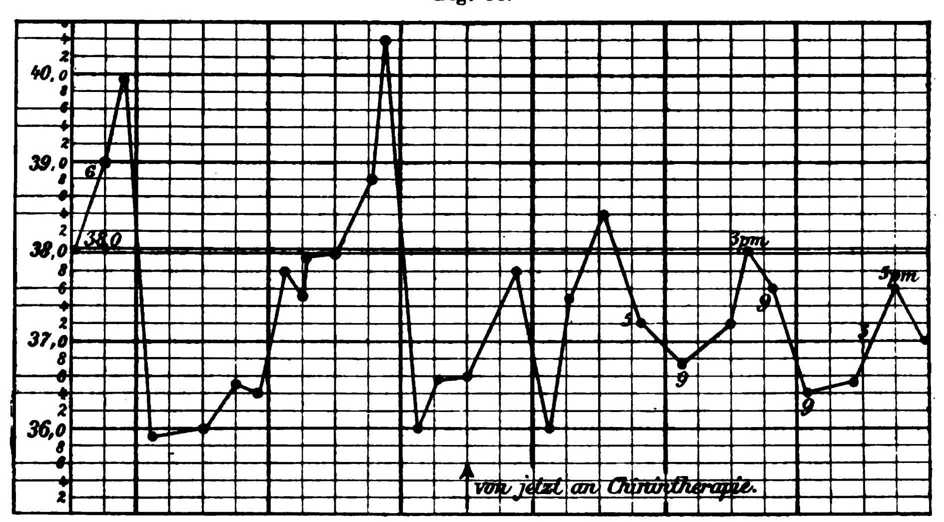
Wie die Kurve zeigt, steigt die Temperatur rasch an. Darauf erfolgt nach verschieden langer Dauer ein Abfall, die sogenannte Pseudokrise, sodann eine neue Temperatursteigerung, die zuweilen noch höher ist wie die erste, die sog. präkritische Elevation, zuletzt die eigentliche Krise. Der eigentliche Fieberanfall kann über 24 Stunden dauern, entsprechend der verlängerten Sporulation der einzelnen erwachsenen Parasiten. Dieser typische Fieberverlauf ist indeß durch-

Fig. 35.



Tertiana maligna (Perniciosa in Italien) mit tiefen Pseudokrisen.
(Nach MARCHIAFAVA u. BIGNAMI.)

Fig. 36.



Tertiana maligna (Perniciosa in Italien) mit steileren Kurven. (ZIEMANN.)

aus nicht immer zu sehen. Der plötzliche Fieberanstieg kann fehlen, auch die präkritische Elevation. Ferner kann die Pseudokrise so tief werden, daß sie äußerlich einer wahren Krise zu entsprechen scheint (Fig. 35). Insbesondere können die Kurven auch viel steiler und kürzer sein (Fig. 36).

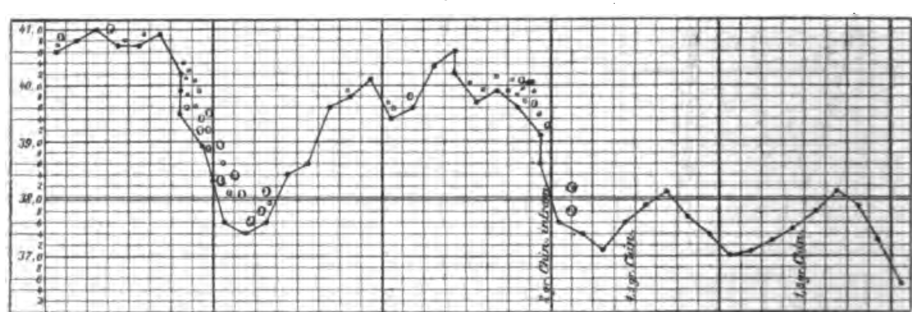
Zuweilen ist die Apyrexie so kurz, daß es überhaupt zu keiner richtigen Entfieberung kommt. Vor allem scheint die Tendenz zum Anteponieren vorzuliegen. Es ist nun klar, dass, wenn von vornherein zwei Para-

sitengenerationen im Blute vorhanden waren, je nach der Verschiedenheit ihrer Entwicklung verschiedene Fieberkurven entstehen mußten. (Remittens bzw. Tertiana maligna duplicata oder Quotidiana im klinischen Sinne.) Durch die obige Entdeckung Marchiafava's und Bignami's war also schon ein großer Schritt vorwärts getan.

In den Tropen zeigten die schweren Fieber den ersten Beobachtern ebenfalls ein im allgemeinen irreguläres Verhalten. Indeß wurden auch schon intermittierende Fieber, die auf die Perniciosaparasiten zu beziehen waren, parasitologisch beschrieben.

Verf. selbst teilte bereits 1896 (vgl. Centralbl. f. Bakt. 1896. Nr. 18/19) das Vorkommen einer Tertiana in den Tropen mit, welche durch die kleinen Tropenparasiten bedingt war. Andere Parasiten als die letzteren kamen damals in Kamerun gar nicht zur Beobachtung.

Fig. 37.



Tertiana maligna (Perniciosa) in den Tropen (Kamerun). (Ziemann.)

Im Zentralblatt für Bakteriologie, 1896, Bd. XXI, S. 649 ist auch bereits gesagt, daß nach Eintritt des Hitzestadiums hauptsächlich kleine ringförmige Parasiten zu sehen sind, deren Entstehung der jetzige Fieberanfall sein Dasein verdankt, außerdem aber noch eine geringere Anzahl etwas größerer Formen, die einige Stunden später aus dem Blute verschwunden sind. Ferner ist betont, daß die größeren endoglobulären Formen, die höchstens bis zu $^1/_3$ Größe der roten Blutkörper herauswachsen könnten, in der Regel vor dem Anfalle aufträten, worauf dieselben verschwänden, um in inneren Organen ihre weitere Entwicklung durchzumachen. (l. c.) A. Plehn kam zu denselben Resultaten.

Koch gab dann Kurven, wie z. B. Fig. 38 als ungefähre Norm für seine Tropica an. Dieselbe hat in den Hauptpunkten viel Verwandtes mit Fig. 34 und zweifellos haben Koch's mit größter Bestimmtheit und Klarheit gemachten Angaben über die Tropenfieberkurve ungemein befruchtend gewirkt.

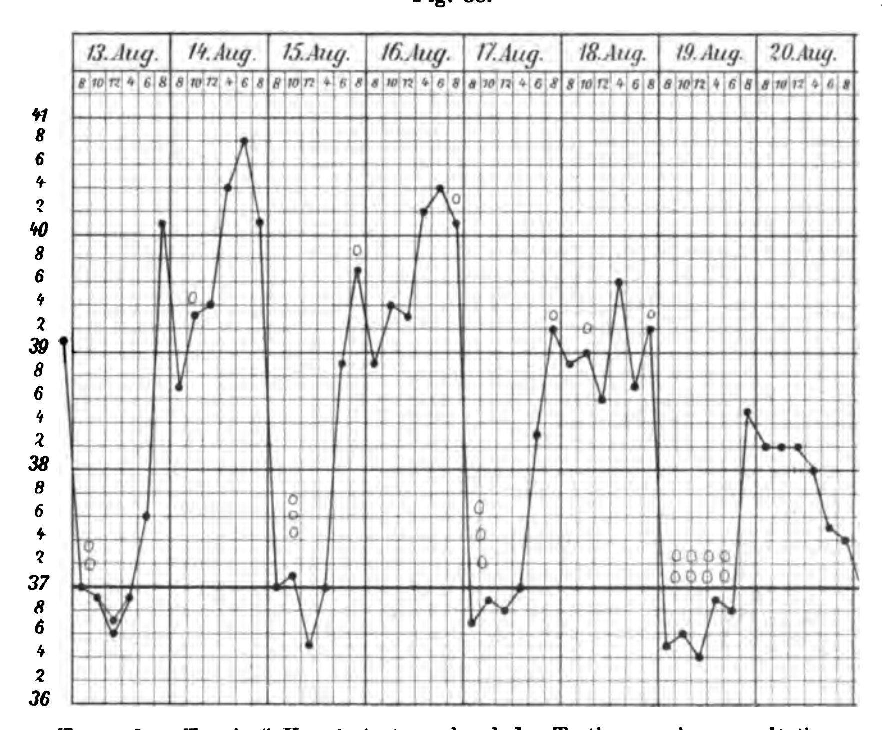
Es sei aber gleich bemerkt, daß bei schwerer westafrikanischer Malaria (Neuerkrankung) eine solche Neigung zur Spontanheilung, wie sie die Kurve Kochs zeigt, in mindestens 90 % der Fälle ausgeschlossen sein dürfte.

Der von Koch erhobene Blutbefund ist hier, entsprechend meinen übrigen Kurven, über der Kurve eingezeichnet. Beiden Tropenkurven Fig. 37 und 38 ist gegenüber der Kurve der italienischen Tertiana maligna eigentümlich, daß vor dem Fieberanstiege fast sämtliche Parasiten aus der peripheren Zirkulation verschwinden, um in inneren Organen ihre Entwicklung durchzumachen. Bei der Tertiana maligna der Italiener scheint aber, wie schon erwähnt, durchschnittlich ein nicht unerheblicher Bruchteil der Parasiten bis dicht vor der Sporulation weiter im peripheren Blute zu kreisen. Bei Vergleich

der Kurve Fig. 37 und der Koch's, Fig. 38, sehen wir indeß bei der letzteren eine bedeutend größere Gleichmäßigkeit des Parasitenbefundes, während bei Fig. 37 auf der Fieberhöhe neben den kleinsten Parasitenformen auch noch einige größere eingezeichnet sind, in der Apyrexie neben einer Mehrzahl von größeren Formen noch einige kleinere Ringformen. Man sieht eben bei Perniciosa nicht entfernt immer eine solche Regelmäßigkeit der Parasitenentwicklung, wie sie Koch beschreibt.

Auch Maurer betont in seiner ausgezeichneten Arbeit über die Perniciosa, daß während des Fieberanfalles eine ständige Neuproduktion junger Formen stattfindet, diese daher auch immer aufs neue im Blute zur Anschauung gelangen.

Fig. 38.



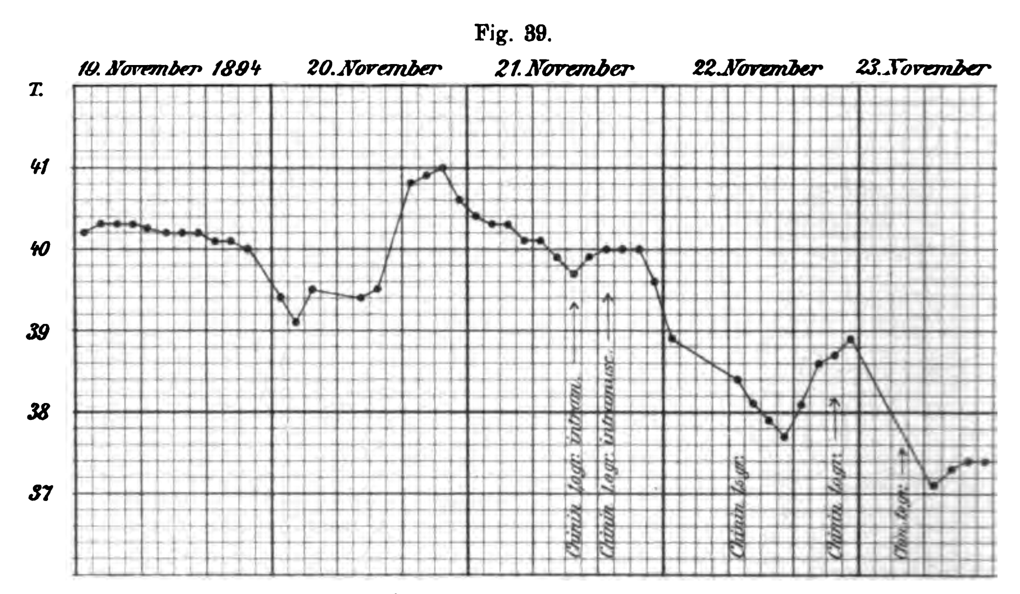
Typus der „Tropica" Koch's (entsprechend der Tertiana maligna in Italien oder der Perniciosa).

Halten wir uns daran, daß nur die Mehrzahl der auf bestimmter Entwicklung stehenden Parasiten bestimmend für den Mechanismus des Fieberanfalles ist, so sehen wir, daß auch in Fig. 37 der Zusammenhang zwischen Fieberkurve und Parasitenentwicklung erkennbar ist. Für didaktische Zwecke ist Koch's so überaus einfaches Schema zweifellos sehr bequem. Während man also die Sporulation bei Quartana und z. T. noch bei Tertiana mit einem schlecht geleiteten Salvenfeuer, das zu bestimmten Tageszeiten (nicht Stunden) wiederkehrt, vergleichen kann, gleicht die Sporulation bei Perniciosaneuerkrankung mehr einem stets nur kurze Zeit unterbrochenem Pelotonfeuer.

Koch erklärt alle Kurven bei Perniciosa-Neuerkrankungen, die nicht den Tertianatypus zeigten, als beeinflußt durch vorher schon gegebenes Chinin. Die Feststellung der Tertiananatur seiner Tropica wäre von der größten Wichtigkeit, da man nur die Intermission abzuwarten brauchte, um dann zur Zeit des Auftretens

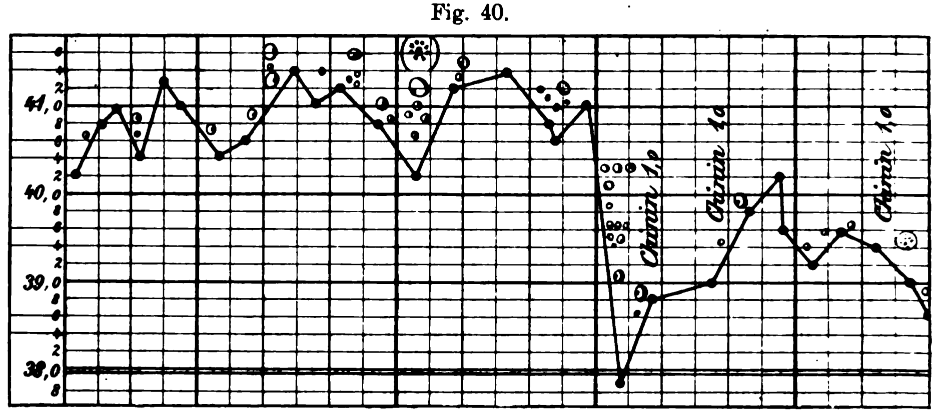
der großen Tropenringe Chinin mit Erfolg zu geben. In anderen Entwicklungsperioden wäre es nutzlos Chinin zu geben. Vgl. darüber Therapie. Indeß ist Koch gegenüber zu betonen, daß in Gegenden mit schwerer perniciöser Malaria, wie in Westafrika, Madagaskar, Süditalien etc. bei Neuerkrankungen anfangs ein remittierender Fiebertypus bzw. subkontinuierlicher auftreten **kann**, ohne daß Chinin vorher gegeben wäre. Diese Fälle in eine einfache Tertiana maligna zu zergliedern,

Fig. 39.



Irreguläre Perniciosa (Kamerun). (Ziemann.)

Fig. 40.



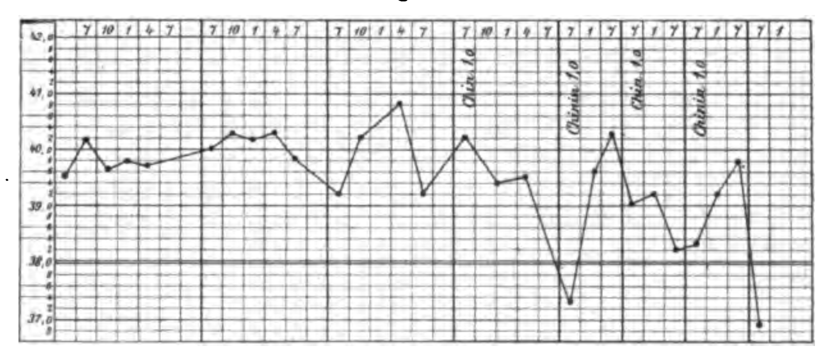
Subkontinuierliche Perniciosa (Neuerkrankung) in Kamerun. (Ziemann.)

würde öfter zu Künsteleien führen. Es wimmelt dann vielmehr von vornherein von Parasiten verschiedener Entwicklungsstufen im Blute. Haben wir schon bei Tertiana simplex und bei der Tertiana maligna der Italiener Unregelmäßigkeiten der Fieberkurven, bedingt durch Unregelmäßigkeiten der Parasitenentwicklung, kennen gelernt, so sehen wir das noch viel eher bei der schweren tropischen Perniciosa. Länger als dreimal 24 Stunden scheint sich allerdings auch bei schwerster Perniciosa die Temperatur nicht in gleicher Höhe zu halten. Dieselbe geht

vielmehr, falls der unbehandelt gebliebene Patient überhaupt dann noch am Leben geblieben ist, kritisch oder lytisch herunter, um dann nach mehr oder weniger tiefer oder mehr oder weniger kurzdauernder Intermission aufs neue in die Höhe zu gehen und nunmehr ev. intermittierenden oder remittierenden Typus zu zeigen. Solche Fälle kann man aber sehr wohl als remittierende, bzw. subkontinuierliche Fieber bezeichnen.

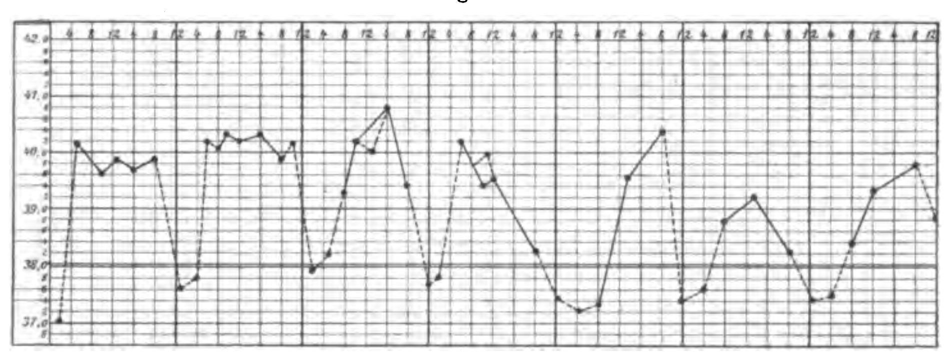
Andererseits kann, wie auch Maurer angibt, eine typisch als Tertiana maligna beginnende Perniciosa, falls sie unbehandelt bleibt, einen irregulären Verlauf nehmen.

Fig. 41.



Falsche Perniciosa-Kurve, entstehend durch Nichtmessen nachts (nach Ruge).

Fig. 42.



Unvollständige Perniciosa-Kurve, korrigiert durch Eintragen der nächtlichen Messungen (nach Ruge).

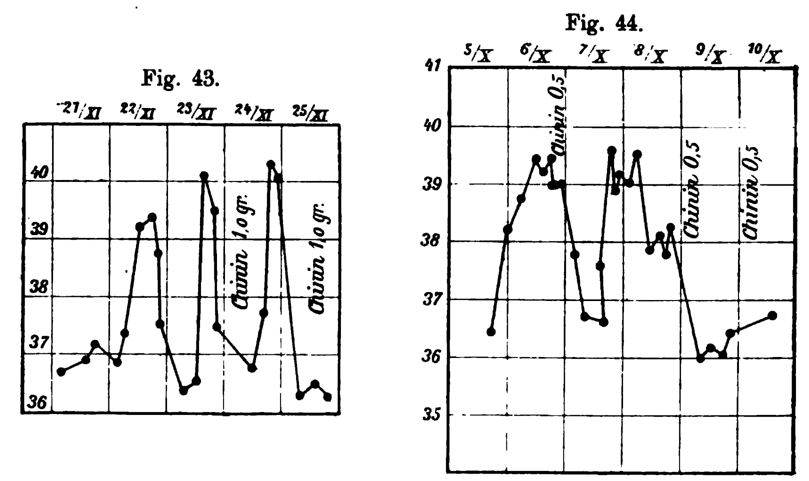
Man sieht das nach den bisherigen Erfahrungen meist nur, wenn bereits die Merkmale der chronischen Malaria (vgl. diese) aufgetreten sind. In diesen Fällen ist der Parasitenbefund oft ein spärlicher, der Verlauf ein sehr hartnäckiger, die Anämie deutlich ausgesprochen.

Ruge hat in weiterem Verfolg der Perniciosakurve in sehr dankenswerter Weise nachgewiesen, daß in der Tat durch unrichtige Konstruktion der tropischen Fieberkurven viele Fälle von sog. Tropenremittens oder Continua auf die Tropica Koch's zurückzuführen wären, da Nachts nicht gemessen wurde bzw. zu selten (übrigens ist dieses auch nicht aus Koch's Kurve Fig. 38 ersichtlich). Als Beispiel füge ich einige Kurven Ruge's hier bei.

Nach Legrain gibt es gar keine reimttierenden Fieberformen, und das Chinin ist bei ihnen vollkommen wirkungslos. Da Legrain nicht einmal die ätiologische Bedeutung

der Malariaparasiten anerkennt, dürften seine Einwürfe kaum ins Gewicht fallen. Jedenfalls hat das Streben nach Vereinfachung und Schematisierung durchaus nicht immer zur Klärung der tatsächlichen Verhältnisse beigetragen.

Im allgemeinen sind die atypisch verlaufenden Erstlingsfieber nur in schweren Fällen und besonders in schweren Epidemien bzw. in der eigentlichen Fiebersaison



Perniciosarezidive nach Nocht.

Fig. 45.

Gewöhnliches leichtes Perniciosa-Rezidiv. (Ziemann).
Bez. Zeichenerklärung vgl. Fig. 18.

zu bemerken. Während der Rezidive kommt es, wie ich schon früher betont, im allgemeinen eher und leichter zu ausgesprochenem intermittierendem und meist leichterem Fiebertypus wie die obigen Kurven aus einer sehr instruktiven Arbeit Nocht's über die Malaria der Seeleute ergeben.

In den meisten Fällen kann man diese quotidianen steilen Fiebersteigerungen durch das Vorhandensein zweier Generationen der Perniciosaparasiten erklären, die je 24 Stunden voneinander in der Entwicklung getrennt sind, also eine Tertiana maligna duplicata verursachen. MAURER erklärt eine Anzahl von sog. scheinbaren perniciösen Quotidianen folgendermaßen.

Der erste Fieberanstieg bei der Perniciosa wäre bedingt durch das Freiwerden der Stoffwechselprodukte der Sporulationskörper, der erste Abfall durch Beendigung der Sporulation, die präkritische Elevation durch die Stoffwechselprodukte der im Blute kreisenden freien Merozoiten. So könnte ev. eine Parasitengeneration von ca. 48stündiger Entwicklungsdauer zwei Fieberanfälle, getrennt durch eine tiefe Intermission, verursachen und damit eine Pseudoquotidiana. Ich kann diese Erklärung nicht annehmen, da man dann auch bei der Tertiana wenigstens Andeutung einer ähnlichen Kurve auf der Akme des Fiebers haben müßte, was meist nicht der Fall ist.

Wenn man berücksichtigt, daß während eines Fieberanfalles der Perniciosa nicht in jedem Momente die gleiche Menge Toxine in die Zirkulation gelangt, da die Sporulation in den inneren Organen ungleichmäßig vor sich geht, wenn man ferner berücksichtigt, daß auch sekundär durch vorübergehende Stasen in gewissen Gefäßbezirken Reizungserscheinungen mit folgender Reaktion des Wärmezentrums entstehen können, haben wir für die Temperaturschwankungen während der Akme des Perniciosaanfalles eine genügende Erklärung.

Die relative Resistenz der Perniciosen gegen Chinin ist vielleicht mit der höheren vitalen Kraft des Chromatins ihrer Parasiten in Verbindung zu bringen.

Durchschnittlich pflegen bei der Perniciosa, sowohl in Italien, als auch in den Tropen, die Prodromalsymptome bedeutend intensiver ausgesprochen zu sein, als bei gewöhnlicher Tertiana und Quartana, jedenfalls bei Neuerkrankungen. Besonders besteht häufig schon vorher Kopfschmerz und Abgeschlagenheit. Schüttelfrost ist im ganzen seltener als bei Tertiana und Quartana, immerhin in Italien noch ziemlich häufig.

THAYER und HEWETSON sahen bei Perniciosa in 71,4 % der Fälle ein Froststadium, bei Tertiana und Quartana in 97,2 %. Bei schweren Perniciosen der Tropen ist es aber ziemlich selten. DUGGAN beobachtete dasselbe in Sierra Leone.

Während des Anfalles selbst besteht ausgesprochenes Krankheitsgefühl, intensivster Kopf- häufig auch Kreuz- und Gliederschmerzen, Erbrechen, völlige Appetitlosigkeit. Die Kranken machen einen schwerkranken Eindruck. Die Zunge ist dick belegt und es besteht oft starker fötor ex ore. Vielfach ist das Bewußtsein getrübt und Fieberdelirien treten auf. Im Gegensatz zur Tertiana und Quartana kommt es auch während der oft nur sehr unvollkommen angedeuteten Apyrexie nicht zu der Euphorie, wie sie bei Tertiana und Quartana besteht. Der gerade bei Perniciosa rapide eintretende Zerfall roter Blutkörper und der relativ geringe Milztumor ist schon früher beleuchtet.

Bedingungen für das Zustandekommen lebensgefährlicher Symptome bei Perniciosa.

Die Gefährlichkeit der Perniciosa ist

1. bedingt durch eine besondere Virulenz der Parasiten, ev. ganz besonders bei der Varietas Afrikana der Perniciosaparasiten hervortretend,

2. durch die Zahl der Schizonten der Perniciosa,

3. durch eine individuelle Disposition des betreffenden Kranken.

Die Virulenz der Perniciosaparasiten ist verschieden nach der Zeit und nach

dem Orte der Infektion. In den Ländern mit schwerer Malaria ist dieselbe am größten zur Zeit der Neuinfektion, also zur eigentlichen Fiebersaison. Auch je nach der Örtlichkeit schwankt die Virulenz erheblich. Ich sah in Oberitalien Fälle von sog. Perniciosa, die klinisch nicht im geringsten gefährlicher erschienen als gewöhnliche Tertiana simplex, während dieselben Parasiten in den Maremmen von Toskana die gefährlichsten und stürmischsten Symptome bewirken konnten. Nocht sah bei seinen Rezidiven tropischer Malaria in Hamburg ähnliches. Monteleone sah bereits in Calabrien, häufiger schwerste Perniciosa mit Hämoglobinurie, Darmblutungen, Bluthrechen, die wie in Kamerun mit dem Fiebertypus einer Continua oder Remittens beginnen konnten. Auch in den Tropen gibt es Malariaorte, welche ganz besonders verrufen sind. Die Perniciosa, welche ich in Westindien und Venezuela kennen lernte, ist durchschnittlich nicht entfernt so gefährlich wie speziell schwere westafrikanische Malaria.

Im allgemeinen spricht das Vorhandensein einer großen Anzahl von Perniciosaschizonten im peripheren Blute bei Neuerkrankungen immer für Schwere der Erkrankung.

Handelt es sich um Rezidive mit zahlreicher Gametenbildung, so kann es von Parasiten wimmeln, ohne daß es zu schweren Symptomen zu kommen braucht, und die Schizonten schwinden in demselben Maße, wie nach einem Fieberanfalle die Halbmonde in größerer Zahl auftreten, aus dem Blute.

Außerdem wird das Eintreten lebensgefährlicher Symptome bei Perniciosa auch abhängen

4. von der Lokalisation großer Parasitenmengen in wichtigen Gefäßbezirken. Das Vorhandensein eines bestimmten Fiebertypus, ob intermittierend, remittierend etc. ist für die Gefährlichkeit der Perniciosa nicht notwendig, wenn auch bei den remittierenden Fiebern diese Gefährlichkeit am häufigsten aufzutreten scheint. Schwerste Symptome können auch trotz des Mangels einer Temperatursteigerung vorkommen.

Die individuelle Disposition kann angeboren und erworben sein. Ich gehe hier nur auf die erworbone Disposition ein, da die Frage der angeborenen Disposition bei dem Kapitel „Immunität“ zu erörtern ist. Es ist Tatsache, daß besonders Alkoholiker schwere stürmische Erscheinungen bei Perniciosainfektion zeigen, insbesondere schwere Hirnerscheinungen. Nach Santarel sind besonders die Opiumesser wenig widerstandsfähig.

5. Auch die Art der Beschäftigung ist von Einfluß, indem alle diejenigen. welche sich leichtsinnig oder ungeschützt zu viel der Sonne aussetzen, bei Erkrankungen an Perniciosa gleichzeitig mehr oder weniger meningitische Erscheinungen darbieten. Natürlich kann sich auch Sonnenstich mit Perniciosa direkt kombinieren. Auch jede Minderung der Widerstandsfähigkeit des Organismus wie Anstrengung, Krankheit, Mangel an Ernährung und Komfort, seelische Depression wirken begünstigend auf das Zustandekommen einer Perniciosa vera ein. In dem Abschnitt „Begleit- und Folgeerscheinungen der Malaria in den einzelnen Organsystemen“ werden wir die ganze ungeheuere Mannigfaltigkeit der Erscheinungen der Perniciosa am klarsten und übersichtlichsten kennen lernen. Dieselbe kann gelegentlich unter dem klinischen Bilde jeder anderen Infektionskrankheit verlaufen.

Man hat früher auch versucht, bestimmte klinische Formen der Perniciosa aufzustellen. Man sprach z. B. von einer Perniciosa typhosa, von einer cholerica, tetanica, comatosa, cardialgica, haemorrhagica etc. und Kanellis und Cardamatis beobachteten eine dysenterische Form der Malaria bereits in Griechenland. Wir kommen im folgenden Kapitel, bzw. bei der Differentialdiagnose noch darauf zurück.

Jedenfalls mache man es sich zur Regel, ein für allemal in Gegenden mit schwerer Malaria jedes Krankheitsbild, sei es auch noch so eigenartig, einer systematischen Blutuntersuchung zu unterziehen, um die ev. Malarianatur festzustellen.

Billet beobachtete z. B. unter seinem reichen Krankenmaterial in Constantine in Algier 40 Fälle von echter Malaria, die unter dem klinischen Bilde des Typhus verliefen, und die er als paludisme à forme typhoide scharf trennt von den nicht seltenen Mischinfektionen des Typhus und der Malaria, den sogenannten fièvres typho-malariennes. Stets stellte er bei diesen typhösen Malariaformen die Anwesenheit der Malariaparasiten, die Abwesenheit der Typhusbazillen, die Abwesenheit der Gruber-Widalschen Typhus-Serumreaktion und das schon erwähnte typische Verhalten der großen mononukleären Leukocyten fest. In der Mehrzahl der Fälle kam es gar nicht zum Froststadium, oft auch gar nicht zum Schweißstadium. Auch die Fieberkurve war nicht die der klassischen Intermittens. Bezeichnenderweise sah er diese schweren Formen fast nur als Neuerkrankungen im August, September und Oktober auftreten.

Gallenfieber. (febris biliosa, fièvre bilieuse, bilious remittent fever.)

Wegen der Häufigkeit des Auftretens greife ich unter den verschiedenen Erscheinungsformen der Perniciosa das sog. Gallenfieber hier heraus. Dasselbe tritt ganz besonders in den schwersten Fiebergegenden auf, mit Vorliebe auch an der West- und Ostafrikanischen Küste. Fast stets fängt die Krankheit mit Hitze und mit außerordentlich starken Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit und äußerster Mattigkeit an. Die Haut fühlt sich heiß an, die Augen glänzen und sind leicht gerötet. Gerade das Gallenfieber verläuft häufig mehr in remittierendem Typus, und das Schweißstadium ist nur wenig ausgesprochen. Das Erbrechen, welches Tag und Nacht hindurch mehrere Tage anhalten kann und jeder Behandlung früher spottete, fördert mehr oder weniger reichliche Massen grasgrüner oder mehr gelblicher Galle zutage. Schließlich kann auch Bluterbrechen eintreten, wie bei Gelbfieber. Schon während oder beim Ende des ersten Anfalles tritt der Ikterus auf, und der Urin färbt sich dann dunkel durch reichliche Menge von Urobilin, bzw. Bilirubin. Häufig enthält er in diesen Fällen auch Albumen. Prüft man das Serum des Blutes, so zeigt sich oft deutliche Hämoglobinämie; das sog. Gallenfieber stellt also einen Übergang zum Schwarzwasserfieber dar (siehe dieses).

Die Verbreitung der Perniciosa ist eine außerordentliche und erstreckt sich über alle Zonen außer der kalten. Besonders in den Tropen, wie in Kamerun, stellt sie die Hauptfieberformen dar. Stephens und Christophers fanden sie an der Goldküste und in Lagos allein vor (in 639 Fällen). An verschiedenen Stellen sind darüber in der Arbeit statistische Mitteilungen zu finden.

Auf den Philippinen finden sich die Tropenfieber in 75%, Tertianfieber in 24% und Quartana in 1%, während sie auf Deli in Sumatra nach Maurer und Schüffner seltener sind als Tertiana und Quartana. Mühlens fand auf Neupommern unter 7 Malariafällen Perniciosa sogar nur 1mal, dagegen 5mal Tertiana und 1mal Quartana.

In Italien fand ich sie als erster 1897 noch im Norden Italiens, in der Lombardischen Ebene, was durch Koch und die Italiener später bestätigt wurde. Celli fand sie später auch noch an den Südabhängen der Alpen. Auch in Ungarn und Dalmatien, Südrußland ist sie beobachtet. Ob die Perniciosa früher in Norddeutschland vorkam, ist nicht mit Sicherheit zu sagen.

Ich hörte von einem Orte bei Wilhelmshaven, daß dort im August und September zuweilen Fieber aufträten, die mit Gallebrechen einhergingen und vermehrte Mengen von Chinin zur Heilung erforderten. In einem übersandten Blutpräparat war ein kleines

Ringelchen, das sehr an Perniciosaringelchen erinnerte, zu sehen. Indeß handelte es sich möglicherweise auch nur um jüngste Tertianaformen. Hjelt sah remittierende Fieber in Finnland sogar bis zum 61. Breitengrade auftreten und zwar durchschnittlich im August jeden Jahres.

Mischinfektionen der Perniciosa mit anderen Fieberarten sind nicht selten, und es ist in der Beziehung auf frühere Ausführungen zu verweisen.

Literatur. Spezielle Pathologie der Malaria (enthält auch Literatur über allgemeine Pathologie der Malaria).

1904 Baccelli, Prof. G., L'infezione da malaria. Estratto della Gazzetta Medica di Roma.
1895 Bastianelli, I leucociti nel l'infezione malarica. Atti della R. Accad. Med. di Roma.
1901 Billet, A., Algier, Sur quelques formes anormal. du paludisme. Presse méd. Nr. 28.
1901 Derselbe, De la formule hémo-leucocytaire dans le paludisme. Bulletin médical de l'Algérie. Nr. 5. Mai.
1895 Billings, The Leucocytes in malarial fevers. Bull. of the Johns Hopkins Hospital. Baltimore. V. Nr. 42.
1902 Brault, J., Marche de la température dans les formes intermittentes de la Malaria dans les pays chauds. Arch. général. de médecine. Septembre. Nr. 324.
1902 Brown, P. K., Acute lymphemia with estivo-autumnal Malaria. Boston med. and surg. Journ. 20. III.
1902 Calmette, E., Du paludisme et de son hématozoaire. Le Caducée, I. 181.
1905 Charles, J., Du rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des substances étrangères à l'organisme. Folia haematologica. Nr. 4. p. 226.
1903 Crespin, L'hématozoaire de la malaria; ses diverses formes envisagées au point de vue de leur correspondence en clinique. Gaz. des Hôp. 49.
1891 Dionisi, A., Variazioni numeriche dei globuli rossi e dei globuli bianchi in rapporto col parasita della malaria. Lo Sperimentale, Fasc. 3/4.
1904 Ferruccio e Mario, Febris perniciosa. Gazz. d. ospedali. Nr. 130.
1905 Fleischmann, Paul, Über gewisse, bei vitaler Färbung auftretende basophile Körnchen in den roten Blutkörperchen. Med. Klinik. Nr. 11.
1902 Ford, Herbert, Pathological, therapeutic and clinical notes on a few cases of malarial infection. Medical Record. 5. IV. Vol. 61. Nr. 14.
1904 Germain, A., Della colorabilità delle emazie col bleu di metilene nelle anemie. Gazzetta degli Ospedali Nr. 91.
1890 Golgi, C., Sulle febbri intermittenti malariche a lunghi intervalli. Arch. per le sc. med. XIV. Nr. 14.
1857 Griesinger, Infektionskrankheiten. Virchow's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.
1904 Hope, Laura M., Notes on 1783 cases of malaria. Journ. of Trop. Med. 15. VI.
1903 van der Horst, C. E., Warnemingen in de praktijk over Malaria. Nederl. Tijdschr. v. G.
1904 Jakuschewsky, Zur Frage über die klinische Bedeutung der Beständigkeit der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Krankheiten. Russ. med. Rundsch. Nr. 6. p. 345. Ref. Fol. haemat. Nr. 5. Bd. 1.
1904 Kanellis, Spiridion, Quelques Réflexions sur l'Étiologie du Paludisme. La Grèce Médicale. 1—13 Juin.
Karamitsas, Über die Malariakrankheiten in Athen. Festschrift für v. Leyden.
1902 Kiewit de Jonge, G. W., Malaria. Geneesk, Tijdschr. v. Nederl.-Indie. D. XLII.
1902 King, A. F. A., A new factor in the etiology of malarial fever, indicating new methods of treatment. Americ. journ. of med. scienc. Febr. Nr. 359.
1904 Krehl, Das Blut. Sonderkapitel aus Pathologische Physiologie. III. Aufl.
1904 Krauss, Leukocytenzählung bei Malaria. Journ. of Amer. Assoc. Nr. 17.
1904 Lazarus, A., Die Anämie. II. Abteilung. Klinik der Anämien. Wien. Hölder.
1899 Litten, Über basophile Körnungen der roten Blutkörper. D. med. Wochenschr. Nr. 44.
1904 Love, A., Haemoconia. Lancet. Dec. 24.

1889 Martin, L., Ärztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin.
1902 Melland, C. H., The leukocytes in malaria. Brit. med. Journ. Sept. 27. p. 965.
1903 Memmo e Infante, Schemi dell'infezione malarica. Gabinetto di batteriologia della Scuola di Sanità militare. Firenze.
1901 Monti, A., Malaria, Wechselfieber, Sumpffieber. Wien. Klinik, Vortrag. Heft 6. Wien. Urban und Schwarzenberg.
1899 Nocht, Über Tropenmalaria bei Seeleuten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nr. 1. p. 1.
1902 Ouwehand. C. D., Die Leukocytenformel des Blutes bei Eingeborenen und Europäern in den Tropen. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. D. XLII.
1899 Plehn, A., Die Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion. Deutsche med. Woch. Nr. 28—30. p. 465, 482, 500.
1903 Pöch, R., Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen bei Malaria. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 42.
1902 Purjesz, S., Beiträge zur Malariafrage. Wien. klin. Rundsch. Nr. 16.
1904 Römer, Paul, Die Ehrlich'sche Seitenkettentheorie und ihre Bedeutung für die medizinischen Wissenschaften. Wien. Alfred Hölder.
Rossini, E., Variazioni dell'emoglobina nei malarici. Atti del Congresso de medicina Internazionale. Roma.
1897 Ruge, R., Der Parasitenbefund bei den Malariafiebern und seine Verwertbarkeit für die Erkennung, Behandlung und Verhütung der Malariafieber. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. I. Nr. 4, S. 248. Nr. 5, p. 321. Nr. 6, p. 359.
1903 Derselbe, Syphilis und Malaria. Eine parasitologische Hypothese. Centralbl. für Bakt. etc. Bd. 32. S. 596.
1905 Sakorraphos, M., Sur un nouveau syndrome clinique d'origine très probablement paludique. Le chloropaludisme. Rev. de méd. Année XXV. Nr. 1. p. 58—63.
1902 Santarel, Notes médicales sur Sse-Mao (Chine). Ann. d'hyg. et de médec-colon. p. 179.
1901 Stephens and Christophers, Reports to the Malaria Committee, Royal Society. 5. Ser.
1901 Dieselben, The Relation between enlarged Spleen and Parasite Infection. Rep. to Mal. Comm. Octbr.
1898 Tanja, T., Über Chemotaxis und Phagocytose bei Malaria. Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. Nr. 12.
1897 Vincent, H., Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria. Ann. de l'Inst. Pasteur. XI. Nr. 12.
1905 Watson, M., Some clinical features of Quartan Malaria. Indian. med. Gaz. Febr. 1905.
1905 Weidenreich, Franz, I. Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe. II. Bau und morphologische Stellung der Blutlymphdrüsen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 65. H. 1.
1904 Zevi, Leukoanämie bei Malaria. Riform. med. Nr. 34.

Erscheinungen und Folgen der Malaria bei den einzelnen Organen.

Allgemeines. Es erleichtert sehr das Verständnis, wenn wir uns erinnern, daß die Malariaparasiten durch das Blut nach sämtlichen Teilen des Körpers getragen werden, in sämtlichen Teilen des Körpers also auch ihre deletäre Wirkung rein mechanisch ausüben können durch Thrombose der Gefäße bzw. Hämorrhagieen.

Wir sehen auch, daß es Prädilektionsstellen für die Ansammlung der Malariaparasiten gibt, und daß aus Gründen, die nicht in jedem Falle klar sind, ein einziges Organ mehr als die anderen bzw. fast ausschließlich befallen wird. Es kann z. B. die Milz frei von Parasiten gefunden werden, während die Gehirnkapillaren davon überfüllt sind.

Ewing fand einmal bei starker Herzschwäche infolge von Perniciosa die Parasiten in ungeheueren Mengen in den Kapillaren des Herzmuskels, bei einer Perniciosa mit schwerster Anämie besonders im Knochenmark.

Je nach der Dauer der Zirkulationsstörungen und dem Grade der dadurch bedingten sekundären Veränderungen (Hämorrhagieen, Ödeme) werden die Erscheinungen und die Folgen in den einzelnen Organsystemen verschieden sein. Wir wissen zweitens, daß durch das Blut die Toxine der Malaria nach allen Körperzellen des Organismus gelangen, wo sie je nach der Affinität im Sinne der Seitenkettentheorie Ehrlichs an die Körperzellen in verschiedenen Graden gebunden werden.

Ewing sah einen Fall von 14tägigem Coma bei Perniciosa, wo zwar im peripheren Blute Gameten zu sehen waren, aber nicht in den Gehirnkapillaren bei der Sektion. Man muß also ev. manche Fälle mit Gehirnerscheinungen allein durch Malariatoxine erklären.

Die Disposition der einzelnen Organsysteme für die Erkrankung kann ferner sowohl bei demselben als auch bei verschiedenen Individuen außerordentlich wechselnd sein. Z. B. ist das durch Alkohol und Ausschweifungen in venere zerrüttete Nervensystem ganz besonders reaktionsfähig auf die Schädigungen der Malaria. Daß ein Magendarmkanal, der zu Diarrhöen neigt, bei Malariainfektion eher Darmerscheinungen aufweist, als bei einem gesunden usw. ist ebenfalls durch vielfache klinische Erfahrung erwiesen.

Bei dieser Betrachtung hat es auch nichts Überraschendes, wenn, je nach dem Grade der bewirkten Schädigungen, in einigen Fällen dieselben mit den Malariaanfällen kommen und gehen, in anderen Fällen dagegen auch nach der Malariaheilung temporär und dauernd bestehen bleiben. Ja selbst nach dem Schwinden der Malaria kann es zu Erkrankungen gewisser Organsysteme kommen, die auf die Wirkung der Malariatoxine zurückzuführen sind, bzw. auf anfänglich latent verlaufende Ernährungsstörungen infolge von Zirkulationshemmnissen. Übrigens haben wir ja auch bei anderen Infektionskrankheiten Komplikationen, die erst nach der scheinbaren Heilung der ersteren auftreten, die Nephritis nach Scharlach, Lähmungen nach Diphtherie, progressive Paralyse, Tabes dorsalis nach Syphilis usw.

Der genaue Mechanismus zwischen Zustandekommen dieser Folgekrankheiten und der ursprünglichen Infektionskrankheit ist nicht immer mit Sicherheit zu konstruieren, und um so weniger, wenn die tatsächlich vorhanden gewesene Malariainfektion nicht mehr mikroskopisch nachzuweisen ist. Triantaphyllides nimmt für letztere Fälle das Entstehen einer sog. Malariadiathese an. Solange nicht präziser der Zusammenhang gewisser Folgekrankheiten mit der primären Erkrankung, wie z. B. die Beziehung der tertiären Syphilis zum Primäraffekt, ersichtlich ist, kann man eine gewisse Berechtigung für den Standpunkt von Triantaphyllides nicht verkennen.

Gewiß waren vor Einführung der mikroskopischen Blutuntersuchung, Arzt und Laien in den Tropen nur zu sehr geneigt, jede Krankheitserscheinung in einer Malariagegend in den großen Topf „Malaria" zu werfen. Viel Verwirrung und Unsicherheit der Anschauungen wurde und wird noch dadurch, besonders in den Tropen, angerichtet. Manche Erkältung, mancher vulgäre „Kater" gilt dort als Malaria. Indeß die Hyperämieen (Erytheme), Blutungen und andere Affektionen der Haut, Hypertrophien und Atrophien einzelner Organe, Trübungen der Hornhaut, Paraplegien der Extremitäten, usw., wie sie bei Malaria beschrieben und z. T. ebenfalls sehr kritisch und ungläubig aufgefaßt sind, finden jetzt eine neue Beleuchtung durch die Tatsache, daß z. T. alle diese Erscheinungen auch bei anderen Protozoenkrankheiten der Tiere (Piroplasmose und Trypanosomenkrankheiten) gefunden werden. Die Schaffung einer vergleichenden Pathologie der Protozoeninfektionen bei Menschen und Tieren kann daher nur befruchtend für unsere Auffassung der Protozoen wirken. Bei Besprechung der einzelnen Organsysteme kommen wir auf diesen Punkt zurück.

GROS geht sogar soweit, alle Symptome, die bei mikroskopisch festgestellter Malaria auftreten und auf Chinin zurückgehen, als Erscheinungen der Malaria anzusehen. Von derartigen Fällen beschreibt er eine Parotitis, Appendicitis, Orchitis und Parametritis, die sämtlich unter Chininbehandlung heilten. Diese Auffassung geht viel zu weit. Man muß stets an der Möglichkeit festhalten, daß neben der Malaria auch andere Krankheitsursachen eingewirkt haben und die Symptome auch ohne Chinin geheilt sein könnten.

1. Beteiligung der Haut bei Malaria.

Bezüglich Herpes vgl. Verdauungsorgane. Häufig dürfte es sich nicht um direkte Wirkungen der Malariaparasiten infolge von Kapillarthrombosen durch infizierte rote Blutkörper, Pigmentschollen oder pigmentierte Leukocyten handeln, sondern um Toxinwirkungen. Als Parallele seien die Exantheme gewisser Infektionskrankheiten angeführt, wie die Roseola des Typhus abdominalis, Variola usw. bei denen es auch nicht gelingt, die Krankheitserreger in den affizierten Hautteilen lokalisiert zu finden.

Urticaria kann, unabhängig von Chininwirkung, bei allen akuten Malariaanfällen beobachtet werden, kann aber unter Umständen während der Fieberintervalle bestehen bleiben.

VACCARI sah einmal Urticaria ohne Hautjucken. Die Intensität der Urticaria kann äußerst schwere Grade erreichen, wie ich bei der Perniciosa eines Matrosen beobachtete. Es kam zu einer Erhebung von dicken, tiefroten Quaddeln, die das ganze Gesicht und den ganzen Körper betrafen. Auch die Augenlider und die Nase schwollen dick ödematös an, für den Laien ein direkt beunruhigender Anblick.

In anderen Fällen scheint Chinin allein die Urticaria zu bedingen, vgl. unter Chinin. In noch anderen gehört dazu das Zusammenwirken der Malaria und des Chinins.

Erytheme in mehr oder minder großer Ausdehnung und zuweilen von skarlatinösem Charakter sind mehrfach beobachtet. Vgl. B. I Hautkrankheiten.

Auch BILLET beobachtete einen, VACCARI drei Fälle von Malaria-Hauterythem, und zwar letzterer bei Tertiana gleichzeitig mit Chinin.

DOERING erwähnt eine Art Pemphigus bei Malaria, SÉGARD ein rubeolaartiges Exanthem. Auch Hautaffektionen, die klinisch an Morbus maculosus Werlhofii erinnerten, sind beschrieben worden.

MONCORVO sah ein eigenartiges, zuerst von OBEDENARO 1869 in Bukarest beschriebenes angebliches Malariaerythem, welches nur bei Kindern und hauptsächlich bei Mädchen gesehen wurde, und im Auftreten von lebhaft roten Flecken bestand, in deren Zentrum sich über das umgebende Niveau der Haut hervorragende, die ganze Dicke der Cutis durchsetzende, knotige Gebilde entwickelten. Die Flecke waren von rundlicher oder ovaler bzw. unregelmäßiger Form. Die Flecken standen isoliert oder in Gruppen und konfluierten dann. Meist waren die Streckseite der Arme und Beine, Gesicht, Stirn und Wange betroffen. Die erkrankten Stellen zeigten erhöhte Temperatur und Schmerzhaftigkeit, und sollen erst nach einem oder mehreren voraufgegangenen Fieberattacken auftreten, um bei sinkender Temperatur wieder zurückzugehen und bei Chinintherapie prompt zu schwinden.

MARTIN macht mit Recht darauf aufmerksam, daß auch das Erythema nodosum mit Vorliebe bei jungen Mädchen gesehen wurde, bei denen keine Spur von Malaria sich nachweisen ließ.

Zirkumskriptes Ödem sah BINDI bei einem decrepiden, an schwerer Malaria leidenden Kranken im Anschluß an die Malariaanfälle am linken Ober- und Unterarm auftreten. Nierenaffektion, Kachexie oder sonstige neuropathische Affektionen als Ursache waren auszuschliessen.

Kamerun-Schwellungen (Calabar Swellings). A. PLEHN faßt auch die sog. Kamerun- oder Kalabar-Schwellungen als vasomotorische Neurosen infolge der Malariatoxinwirkung auf. Vgl. Bd. I.

Dieselben sind bekanntlich von Manson, Robertson usw. mit Filaria in Zusammenhang gebracht worden, speziell von Manson mit Filaria loa. Meines Erachtens kommen Ödeme der Haut, die bei der Malaria als auch der Filariakrankheit auftreten vor. Beide müssen aber meines Erachtens voneinander getrennt werden, wenn auch die klinische Unterscheidung nicht immer leicht ist.

Die von Plehn als vasomotorische Malarianeurosen aufgefaßten, wandernden, flachen, meist runden, teigigen Schwellungen mit Rotfärbung und Druckempfindlichkeit der Haut sah ich noch kürzlich bei einem auf Urlaub befindlichen jungen Beamten, bei dem Malaria augenblicklich auszuschließen war. Der Betreffende war in Kamerun nur 3mal leicht an Perniciosa erkrankt, hatte auch stets die Malariaprophylaxe streng durchgeführt, auch noch 2 Monate in Deutschland. Bei Blutuntersuchung der ödematösen Haut wie auch aus dem Ohrläppchen fand ich erhebliche Leukocytose, sehr starke Vermehrung der eosinophilen Zellen (wie öfter bei Filiariakrankheit von mir gefunden), keine basophilen Körner, bzw. Polychromatypholie, demnach keine Zeichen latenter Malariainfektion. Forcierte Chinintherapie blieb ohne Resultat. Diagnose: „Filariainfektion" später in Hamburg durch Nachweis der Filariaembryonen bestätigt.

In einigen anderen Fällen konnte ich im Blute ähnlicher Patienten Embryonen von Filaria perstans feststellen. Vgl. d. betr. Arbeit unter Literatur.

Zu erwähnen ist noch, daß gerade im Kindesalter Erscheinungen, wie Herpes labialis, Urticaria bei Malaria häufig sind, nicht selten auch Erytheme.

Melanodermia. Fazio beobachtete rote Flecken verschiedener Größe an Rumpf und Gliedern während der Fieberanfälle, welche nachher schwarzbraune Farbe annehmen. Es handelte sich in diesen Fällen wohl um Hauthämorrhagien. Die Pigmentierung der Haut kann nach Moskato ziemlich erhebliche Ausdehnung gewinnen.

Allgemeine, äußerst lästige Furunkulose sah ich während eines äußerst schweren perniciösen Fiebers bei einem Kriegsschiffmatrosen 1894 in Kamerun, die vor dem Fieber nie bestanden hatte und nach Schwinden desselben nie wiederkehrte. Da der Mann auch sonst schwerste nervöse Erscheinungen darbot, Konvulsionen, Coma, Selbstmordversuche und auch Chinininjektionen, nach der alten Methode ausgeführt, sofort zu trockener Gangrän an den Injektionsstellen führten, sind wohl vasomotorische Einflüsse infolge der Malariainfektion anzunehmen. Die Blutgefäße in der Nähe der entzündeten Stellen zeigten keine stärkere Ansammlung von Parasiten wie an den anderen Stellen. Bekannt ist in den Tropen das Auftreten der sogenannten Mangobeulen (Furunkel), deren Auftreten nach ziemlich verbreiteter Ansicht der Laien relativen Schutz gegen Malaria gewähren soll, wie angeblich auch jede offene Wunde! Betreffend die sog. Malarial ulcers vgl. Bd. I, S. 15.

Gangrän ist mehrfach, sowohl während der akuten als auch bei der chronischen Malariainfektion, besonders bei Kachektikern an Nase, Ohren, Finger, Zehen, am Penis und den Labien beobachtet worden (vgl. Petit et Verneuil, Echeveria, Laveran).

Osler beobachtete ebenfalls einen Fall von multipler Gangrän. Man wird derartige Fälle multipler Gangrän als bedingt durch Affektionen des Nervus sympathicus auffassen müssen, ebenso die lokalen Schweißausbrüche an bestimmten Stellen des Rumpfes und der Glieder. Die Gangrän kann nach Raynaud an den Enden der Extremitäten nach Malaria symmetrisch auftreten infolge lokaler Asphyxie (Ischämie der Gefäße).

Blanc beschrieb einen Fall von Raynaud'scher Krankheit nach Malaria mit symmetrischer Gangrän an den Zehen, nachdem während der Malariaanfälle Schmerzen in den Beinen und Ameisenlaufen in den Zehen aufgetreten war, was in der Apyrexie stets wieder zum Teil zurückging.

Herpes zoster. McFarlane fand in 50 % seiner Fälle von Herpes zoster gleichzeitig Malariainfektionen und glaubt, daß Malaria eine der vielen verschiedenen Ursachen des Herpes zoster sein könnte!

2. Ernährungsorgane.

Herpes tritt in verschiedener Häufigkeit auf, nach KELSCH und KIENER in mindestens 30% aller Perniciosen mit biliösen Erscheinungen.

Verf. beobachtete einmal Herpes, welcher beide Wangen in Form von dicken borkigen Geschwüren bedeckte. Derselbe kann auch die Kopfhaut und andere Körperteile ergreifen, auch das Innere der Mundhöhle. LAVERAN z. B. sah einmal Herpes des weichen Gaumen, MANNABERG an der linken Hand. Im ganzen war Herpes in Afrika bei meinen Fällen tropischer Malaria selten.

Stomatitis. Bei Kachektikern bzw. schwerer chronischer Malaria kann es zu direkt skorbutischen Erscheinungen der Mundschleimhaut kommen.

Bei einem Pflanzer aus Viktoria (Kamerun) mit Perniciosa, der vorher Schwarzwasserfieber durchgemacht, saßen alle Zähne locker in dem geschwürig zerfallenen, livide verfärbten, leicht blutenden und aashaft stinkenden Zahnfleische. Es bedurfte wochenlanger lokaler Behandlung, um diese Erscheinungen zu beseitigen. Ernährung war per os unmöglich wegen enormer Schmerzhaftigkeit und mußte zuerst per anum erfolgen.

Einfache Rötung und Schwellung des Zahnfleisches wird bei heruntergekommenen chronisch Malariakranken nicht ganz selten beobachtet. Auch Blutungen der Schleimhaut kommen vor. LOFTON beschrieb 2 dunkle Streifen, die in etwa 95% bei akuter Malaria von dem Zungengrunde schmäler werdend zur Spitze gehen und von einer strichförmigen hellen Zone umgeben sein sollen. Mir ist dieses Symptom bisher nicht aufgefallen.

Parotitis soll bei akuter Malaria nach MANNABERG mehrfach beobachtet sein.

Gastritis und Enteritis findet sich sehr häufig bei akuter und chronischer Malaria, zuweilen auch noch, wenn die Malariaparasiten schon verschwunden sind. Auch ungeheuer schmerzhafte Cardialgieen, die bis zur Wirbelsäule ausstrahlen können, werden bemerkt. Es kommt dabei oft zum Erbrechen, und die Empfindlichkeit der Magengegend auf Druck kann enorm sein. Ich habe in solchen Fällen allein Opiumtinktur in hohen Dosen wirksam gefunden, in denen Morphium gänzlich versagte. Anwendung von Thermophoren, warmen Kataplasmen etc. ist meist völlig unmöglich, da jeder Druck auf die Magengegend unerträglich ist. Ohne diese Therapie kann es zu schweren Kollapserscheinungen infolge des Nervenshoks kommen. Mit Recht macht GLOGNER auf die Notwendigkeit aufmerksam, auf die Darmerkrankungen der Malariker zu achten, da das gewöhnliche klinische Bild der Malaria gegenüber den Darmerscheiungen in den Hintergrund treten kann. Die Gastritis und Enteritis äußern sich in Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen bestimmte Speisen, Druckempfindlichkeit, Aufstoßen, Verstopfung bzw. Diarrhöen. Zweifellos kommen auch intermittierende Diarrhöen vor, die durch Chinin, ohne lokale Medikation, prompt heilen, also gebunden sind an das Auftreten der Malariaparasiten, ebenso malarische Magen- und Darmblutungen.

SCOZZARI beschrieb noch kürzlich einen solchen Fall von Magendarmblutungen bei einem alten Malariker, wo Chinin prompte Heilung herbeiführte.

Dyspepsie der Malariker wird vielfach auf die Anämie und die damit zusammenhängende Hyperacidität des Magensaftes bezogen, wohl nicht immer mit Recht.

Verf. behandelte einen jungen Kaufmann, der mit chronischer Perniciosa und Anämie (26% Hämoglobin, Zahl der roten Blutkörper 386000), kompliziert durch Hemiparese beider Beine, aus dem Süden Kameruns in Zugang kam, nachdem er wochenlang jeden Tag Fieber gehabt und in unzweckmäßiger Weise relativ hohe Dosen Chinin genommen

hatte. Trotz der großen Schwäche des ans Bett gefesselten Mannes bestand direkte Freßgier.

Nach Moncorvo sind speziell bei Kindern Diarrhöen häufig, welche schließlich zu dysenterieähnlichen Erscheinungen, Tenesmus, Blut- und Schleimabsonderung führten.

Salamangas sah bei einem Malariakachektiker plötzlich auftretende peritonitische Erscheinungen, die mit der Remission des Fiebers schwanden, um mit dem neuen Fieberanfalle zurückzukehren.

Ein Milztumor kann bei einem sonst gesunden Manne auch nach scheinbarer Heilung der Malaria ev. noch jahrelang bestehen bleiben, da hyperplastisch gewordenes Bindegewebe sich natürlich nicht ohne weiteres zurückbilden kann. Meines Erachtens wird man in solchem Falle immer mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß noch latente Malariakeime, bzw. deren Produkte vorhanden sind, welche einen formativen Reiz auf das Bindegewebe ausüben. Bei immun gewordene, erwachsenen Negern, die ständig der Infektionsgefahr ausgesetzt waren und sind, geht bis auf einen kleinen Bruchteil der Fälle der Milztumor völlig zurück.

Die Rückbildung eines Milztumors dauert verschieden lange. Bei Tertiana und Quartana sieht man bei Chinintherapie erstaunlich schnelle Rückbildung. Bei Perniciosa kommt es überhaupt nur nach wiederholten Anfällen zu deutlich palpablen Milztumoren. In höheren Graden von Milztumor kann es zu Wandermilz kommen, besonders bei kachektischen Frauen. Durch Druck auf den Darm kann die Wandermilz die schwersten Erscheinungen des Darmverschlusses bedingen, ferner Torsion des Milzstiels. In letzterem Falle beobachtet man auch Thrombose der Milzgefäße mit folgender Nekrose der Milz. Nicht ganz selten sind fibrinöse Exsudate auf der Oberfläche der Milz, welche zu schmerzhaften Verwachsungen mit der Umgebung führen. Ich beobachtete das neben Milztumor zuweilen auch bei der Piroplasmose und Trypanosomeninfektion der Säugetiere.

Palmer sah bereits am Ende der ersten Woche Ruptur der Milz. Am ehesten kann man sie indeß beobachten bei Rezidiven alter Malariker mit bereits deutlich ausgesprochenem Milztumor, bei dem es zu erneuter Hyperämie des schon hypertrophischen Organs gekommen. Maurer sah solche spontanen Milzrupturen bei 6 Fällen von Typh. abdomin. bei alten Malarikern. Fast immer ist die Ruptur von äußerst heftigem Schmerz, der bis in die linke Schulter ausstrahlen kann, begleitet. Die Blutung kann entweder akut in wenigen Stunden unter dem Bilde stärksten Kollapses zum Tode führen oder erst nach 1—2 Tagen. Sofortige Laparotomie ist dann dringend indiziert. Auch zentrale Hämorrhagien der Milz ohne Reißen der Milzkapsel können eintreten.

Ross und Gros (vgl. die Literatur) beschrieben auch

Pankreatitis bei akuter Malaria. Verf. sah dasselbe kürzlich bei einem Falle von Perniciosa, kompliziert durch Schwarzwasserfieber.

Beteiligung der Leber. Die infolge des vermehrten Zerfalls roter Blutkörper vermehrte Gallenproduktion der Leber während der Anfälle äußert sich, wie schon erwähnt, auch in dem starken Erbrechen reichlicher Galle, und es kann, wenn die Leber die Eliminierung des reichlich gebildeten Gallenfarbstoffes nicht mehr bewirken kann, zu allgemeinem Ikterus kommen. (Betrifft aber fast nur Perniciosakranke.)

Sodann kann es bei der akuten Neuinfektion zu einer deutlichen, aber noch vorübergehenden Anschwellung der Leber mit Druckgefühl kommen, die mit der Heilung der Malaria wieder schwindet. Der Tumor ist bedingt durch Hyperämie, Anhäufung pigmentierter Leukocyten und Schwellung der Leber- und Endothelzellen. Treten häufige Rückfälle ein, so sieht man nicht selten eine bleibende Vergrößerung der Leber, insbesondere bei Kachexie.

Später kann sich daraus nach KELSCH und KIENER Cirrhose bzw. Atrophie der Leber entwickeln (vgl. pathologische Anatomie). Bei Atrophie der Leber soll meist reichlich Ascites vorhanden sein, welcher die Diagnose der Leberatrophie erschwert. Ikterus fehlt.

GERAUDET unterscheidet ein präikterisches, ikterisches und terminales Stadium der angeblich malarischen Lebercirrhose, welche letztere das Bild eines Icterus gravis darböte. Die beiden ersteren sollen noch durch Jodkali, weniger durch Chinin und Hydrotherapie geheilt werden können, während das dritte Stadium unheilbar ist. Verf. hat noch keinen Fall gesehen, der als Cirrhosis malariae hätte gedeutet werden können.

3. Atmungsorgane.

Die Schleimhaut der Nase kann bei dem Malariaprozeß durch starke Blutungen beteiligt sein. Ich beobachtete einen solchen Fall 1894 in Kamerun bei einer äußerst schweren Perniciosainfektion eines Kriegsschiffmatrosen. Es kam gleichzeitig mit dem Ausbruch des schweren remittierenden Fiebers zu äußerst profusen Nasenblutungen, die ohne feste vordere und hintere Tamponade der Nasenhöhle zum Exitus geführt hätten. Sowohl in Nasen- wie auch im peripheren Blute waren enorme Mengen von Parasiten zu sehen.

Schon früher (vgl. path. Anatomie) ist auch auf die große Häufigkeit eines mit den Anfällen kommenden und gehenden, eigenartigen, trockenen Hustens ohne Auswurf aufmerksam gemacht worden, welchen ich in ca. 50 % der nordeuropäischen Malaria und zwar bei Tertiana fand (TRIANTAPHYLLIDES in Batum in etwa 7 %). Auch KUHN sah ihn in D.S.W.-Afrika häufig. Dieselben Erscheinungen sind, wenn auch weniger häufig, bei der tropischen Malaria perniciosa beobachtet worden. Dieselben wechseln nach Rasse und Klima. Bei den Negern Kameruns bemerkt man bronchitische Erscheinungen während des Fieberanfalles häufiger als bei den Weißen, wie denn überhaupt die Negerrasse zu Erkrankungen der Atmungsorgane disponiert ist. Man findet perkutorisch keine Dämpfung, auskultatorisch mehr oder weniger ausgesprochenes Giemen und Pfeifen, zuweilen auch leises, kleinblasiges Rasseln. Die Beschwerden können nach TRIANTAPHYLLIDES sich zu asthmatischen Anfällen steigern.

Derselbe beobachtete auch Auswurf, der aber nichts Charakteristisches darbot.

Auch MARCHOUX sah als häufigste Komplikation bei seinen Tropenfiebern im Senegalgebiete Lungenkongestionen in Form der Bronchopneumonie.

Bei Kachektikern kann die Bronchitis zu einer chronischen werden. DE BRUN und LÈQUES beschreiben als Komplikationen des Malariaprozesses eigenartige Spitzenaffektionen der Lungen, die bei unaufmerksamer Betrachtung als Tuberkulose aufgefaßt werden können (Pneumopaludisme du sommet). Tuberkelbazillen werden nie gefunden.

Es handelte sich um eine schnell eintretende Hyperämie einer oder beider Lungenspitzen mit trockenem, schmerzhaftem Husten und wenig Auswurf, die mit dem Anfall kommt und geht. Der Auswurf konnte zuweilen blutig sein. Außerdem bestand bronchiale Ausatmung und verstärkter Stimmfremitus. Handelt es sich um frische Infektion, so können die Erscheinungen nach Chinin schnell zurückgehen. In chronischen Fällen kann die affizierte Stelle in den Zustand der Hepatisation geraten, während die Bronchien und die Pleura normales Aussehen zeigen.

Die Alveolen können nach LÈQUES in solchen Fällen Desquamation des Epithels und pigmenthaltige Leukocyten aufweisen. Auch GALDE erwähnt solche Fälle von Pseudotuberkulose, bringt aber keine Bluntuntersuchungen bei, ebenso MARTIN.

Malariapneumonie ist von SCHEUBE beobachtet worden. Er sah die Krankheit beginnen wie ein gewöhnliches Wechselfieber, mit oder ohne Schüttelfrost,

und das Fieber zeigte tertianen oder quotidianen Charakter, um nach einigen Tagen in ein remittierendes Fieber überzugehen und kritisch oder lytisch abzufallen.

Nach Scheube ist bereits am ersten Krankheitstage durch Perkussion und Auskultation ein pneumonisches Infiltrat nachweisbar, welches mit Vorliebe die Unterlappen befällt. Der Auswurf ist bald mehr schleimig, bald pneumonisch, und es soll während der Apyrexie manchmal ein Nachlaß oder fast vollkommener Rückgang der subjektiven oder objektiven Symptome erfolgen können. Ich stehe der Annahme einer reinen Malariapneumonie bis jetzt reserviert gegenüber. Vgl. meinen Fall von Mischinfektion sub Komplikation.

Gegenüber einer zu weitgehenden Skepsis in der Auffassung der krankhaften Veränderungen in der Lunge infolge von Malaria verweise ich aber auf die Hyperämieen und Hämorrhagien in Lunge und Pleura, ferner auf die Exsudate in Pleura und Pericard bei der Piroplasmose und Trypanosomeninfektion der Haustiere.

Z. B. fand ich bei der Piroplasmose der Esel im Kamerungebirge, bei denen sich schon zu Lebzeiten starke bronchitische Erscheinungen fanden, eine Anzahl kleiner umschriebener Heerde in den Lungen im Zustande der katarrhalischen Entzündung. R. Koch fand später ähnliche Entzündungsherde in den Lungen von Rindern mit afrikanischem Küstenfieber.

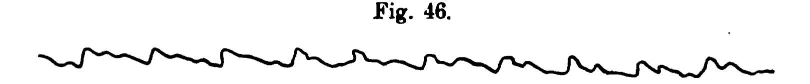
Bei einem Falle von Perniciosa, kompliziert mit Schwarzwasserfieber, beobachtete ich eine trockene Pleuritis, die ganz zweifellos während der Fieberanfälle vermehrte Erscheinungen darbot. Ebenso beobachtete Hertz eine Tertiana, bei der während der Apyrexie die Pleuritis zurücktrat.

Im ganzen scheint Pleuritis als Komplikation mindestens sehr selten zu sein. Auch seröse Ergüsse in die Pleuraräume und das Perikard sollen bei Kachektiktern als Folge der Malaria auftreten können.

4. Zirkulationsorgane.

Allgemeines: Puls. Während des Froststadiums kommt es auf vasomotorischem Wege zu einer Verengerung der Hautgefäße. Hierdurch erfolgt eine Steigerung des Blutdrucks; daher ist der Puls klein und gespannt, die Zahl der Puls-

Fig. 46.



Sphygmographische Kurve des Pulses bei Tertiana simpl. Froststadium.



Sphygmographische Kurve des Pulses bei Tertiana simpl. Übergang der Hitze in Schweißstadium.



Sphygmographische Kurve des Pulses bei Tertiana simpl. Stadium der Entfieberung.

schläge stark vermehrt, bis 140 in der Minute, meist in proportionalem Verhältnis zur Höhe der Fiebertemperatur steigend (vgl. Fig. 46).

Ich beobachtete aber auch zuweilen ein Mißverhältnis, indem die Zahl der Pulsschläge trotz hohen Fiebers nicht über 94—96 in der Minute hinausging.

Der Blutdruck kann in diesem Stadium sehr stark werden, so daß möglicherweise manche Fälle von Gefäßrupturen, die namentlich im Gehirn zu den bedrohlichsten Symptomen führen, dadurch erklärt werden können.

Diese Gefäßrupturen sind um so eher zu fürchten, wenn bereits mechanische Verstopfung der Kapillaren durch infizierte rote Blutkörper, pigmentierte Leukocyten, Pigmentschollen vorhanden ist.

Im Hitze- und Schweißstadium sinkt der Blutdruck wieder infolge Dilatation der Hautgefäße, und der Puls wird weich, voll und deutlich dikrot.

Im Stadium der Apyrexie wird der Puls bei gewöhnlicher Tertiana oder Quartana wieder ganz normal, zuweilen sogar noch weniger frequent als normal. Bei der Perniciosa hängt die Beschaffenheit des Pulses ab von dem Grade der schwächenden und anämisierenden Wirkung der Perniciosa auf den Patienten.

Herz. Bei mehrfachen akuten Anfällen schwerer Perniciosa kann es, wie Verf. in 3 Fällen deutlich bemerkte, zu erheblicher Herzdilatation kommen. In einem Falle sah ich bei einem Kriegsschiffmatrosen eine Verbreiterung des Herzens nach rechts bis zur rechten Sternallinie. Die Bedingungen sind gegeben durch Vermehrung des Blutdrucks im Beginn des Fiebers, welche zur Herzdehnung führen kann, ferner durch ev. primäre Schädigung des nervösen bzw. muskulären Apparates des Herzens durch das Malariatoxin.

F. Plehn beobachtete in Fällen von Malaria, kompliziert durch Schwarzwasserfieber, bereits intra vitam Thrombenbildung im Herzen. Diese Dilatation und die während der Infektion nicht selten zu hörenden systolischen Geräusche an den Herzklappen werden bekanntlich auch bei anderen fieberhaften Erkrankungen beobachtet.

Bei gesunden Individuen und bei energischer Therapie, die auch die Kräftigung der Herzmuskel bezweckt, wird meist völlige Restitutio at integrum erfolgen. In anderen Fällen kommt es zu sekundärer Hypertrophie. Wiederholen sich die Schädigungen, so kommt es zu einer Myokarditis, wobei unter Umständen die infolge der Malaria eintretende Anämie unterstützend wirken kann.

Nach Gallenga würden zunächst die nervösen Apparate des Herzens betroffen. Auf eine primäre Schädigung der Herznerven dürften auch die Symptome von Angina pectoris zu beziehen sein, welche bei Perniciosa zuweilen beobachtet wurden.

Verf. beobachtete einen solchen Fall bei einem deutschen Kaufmann in Kamerun, bei dem die Angina pectoris jedesmal nur während der Perniciosaanfälle in ganz ungemein heftigem Grade auftrat, um mit dem Schweißausbruch sofort zu schwinden. Starke Morphiumdosen koupierten die Anfälle etwas. In der Apyrexie und auch nach der Entfieberung zeigte das Herz völlig normale Verhältnisse.

Die Asthenia cordis, welche Fayrer bei Europäern in Bengalen beobachtet hat, und welche in Druckgefühl in der Herzgegend, Verbreiterung der Herzdämpfung, Arrhythmie des Pulses und Erschwerung der Atmung besteht, dürfte mit dieser Myokarditis identisch sein.

Zuweilen scheint auch Beschleunigung der Herztätigkeit nach Malaria zurückbleiben zu können, wie in 2 Fällen von ungenügend behandelter perniciöser Malaria in Kamerun gesehen wurde. An dem Zustandekommen der Myokarditis, speziell in den Tropen, dürften aber auch meistens noch andere Faktoren wie Alkoholismus, Ärger, Sorge, allgemeine Nervosität etc., eine Rolle spielen.

Endokarditis und **Endarteriitis** sind nicht mit Sicherheit als Folgen des Malariaprozesses zu betrachten. Venenthrombosen können bei Kachektikern infolge des Darniederliegens der ganzen Zirkulation sich entwickeln.

Lymphdrüsen sollen nach Ségard in Madagaskar zuweilen im Anschluß an Malaria anschwellen und in Vereiterung übergehen können, auch bei Chinintherapie wieder zurückgehen? Auch Bertrand beschreibt 50 Fälle sogenannter Malariabubonen, während deren es zu Fieber, Appetitlosigkeit und Abmagerung kam, ohne Beweise für die Malarianatur des Leidens beibringen zu können. Verf. sah bisher niemals irgend einen Einfluß des Chinins auf Drüsenschwellungen bei Malarikern, für die trotz sorgsamsten Nachforschens kein äußerer Grund (wie Verletzungen etc.) gefunden werden konnte. Bekanntlich sind Lymphdrüsenschwellungen bei Trypanosameninfektion etwas Alltägliches.

Eine weitere Besprechung dieser Lymphdrüsenschwellungen dürften dem Kapitel „klimatische Bubonen" angehören. Vgl. Bd. I S. 25. Den dort geäußerten Ansichten, daß es sich hierbei nicht um malarische Affektionen handelt, kann ich mich nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse nur anschließen. Indeß fordern die sorgfältigen Untersuchungen Reckzeh's, der in zwei von seinen drei Fällen von Berliner Malaria (Tertiana) Drüsenschwellungen beschrieb, zu Nachprüfungen auf.

In dem einen Falle fanden sich mehrere bohnengroße Subklavikular-, eine ebensolche Nuchal- und einige kleine Submaxillardrüsen, im zweiten Falle einige kleine Submaxillar-, Supraklavikular- und rechtsseitige Axillardrüsen, für die eine besondere Ätiologie von R. nicht angegeben wird (Syphilis?).

5. Sekretionsorgane (Nieren).

Albuminurie. Entsprechend pathologisch-anatomischen Veränderungen der Malarianiere, kann es, je nach dem Grade derselben, zu Funktionsstörungen von steigender Bedeutung kommen. Costa sah in 32 von 103 Fällen Albuminurie, Thayer und Hewetson in 50 % von 284 Fällen, Ziemann in Fällen von schwerem Fieber, die gleich im Krankenhaus behandelt wurden, relativ selten, immerhin scheinbar etwas häufiger wie F. Plehn, der Albuminurie nur in 6 von 198 Fällen beobachtete. In den Hospitälern von Grosseto sah ich selbst bei Perniciosa gravis Albuminurie nur selten. Bei der Ausscheidung des Albumen handelt es sich um Serumalbumin. Versteckter Beginn der Albuminurie macht eine häufige Kontrole des Urins bei Malarikern daher notwendig. Verf. beobachtete mehrfach Fälle von intermittierender Albuminurie, wo die Ausscheidung des Albumen während der Apyrexie sistierte bzw. erheblich geringer wurde. Betr. postmalarische Nephritis vgl. Stoffwechsel.

Akute Nephritis wurde bei Perniciosa nach Moore angeblich in 68,7 % seiner Fälle beobachtet, seltener bei gewöhnlicher Tertiana, von Rem-Picci in 80 von 350 Fällen, eingerechnet die Fälle einfacher Albuminurie. Verf. hat bei Tertiana und Quartana überhaupt noch keinen, bei Perniciosa erst einen Fall von echter akuter hämorrhagischer Nephritis gesehen und zwar in einem Falle von Gallenfieber, bei dem es später zu Schwarzwasserfieber kam. Es ist auch schwer, im einzelnen Falle mit Sicherheit die ätiologische Bedeutung der Malaria für eine ev. sekundäre Nephritis festzustellen, falls noch andere Faktoren, wie Alkoholismus, Lues usw. mitspielen. Die Angaben der einzelnen Autoren über die Häufigkeit der Nephritis bei Malaria lauten jedenfalls, je nach ihrem Beobachtungsmaterial, verschieden und ist möglicherweise schon oft manche einfache Albuminurie mit echter Nephritis verwechselt worden.

Rosenstein z. B. sah im nördlichen Holland Nephritis selten, im südlichen Holland dagegen häufig. Auch Bartels sah in Kiel häufig Nephritis nach Malaria, während Frerichs in Ostfriesland trotz der Verbreitung der Malaria Nephritis ex Malaria, selbst in Fällen mit Ascites und Kachexie vermißte.

Die akute Nephritis scheint hauptsächlich während, bzw. im Anschluß an Neuinfektionen aufzutreten, bei der die Schweißsekretion eine geringe war (Manna-

BERG). Es kommt dann zu Hämaturie, Albuminurie und Auftreten von Zylindern. Ödeme sollen indeß auch manchmal fehlen können.

EWING sah ebenfalls einen solchen Fall von akuter hämorrhagischer Nephritis mit deutlicher Unterdrückung der Harnabsonderung, bei dem sich eine große Menge von Perniciosaparasiten bei der Sektion in den Nierenkapillaren fanden.

Subakute Nephritis scheint sich vorzugsweise schleichend zu entwickeln und zwar im Anschluß an eine Anzahl wiederholter Malariaattacken. Nach ROSENSTEIN ist der Hydrops ein konstantes Symptom. Der Urin zeigt bei subakuter Nephritis eine Verringerung des Volumens, Erhöhung des spezifischen Gewichtes, starke Albuminurie und bei der mikroskopischen Untersuchung körnige Zylinder, Fettkörnchenzellen usw. Nach MANNABERG enthält der Urin immer viele Urate und erscheint daher nach dem Erkalten trübe und lehmig. Auch die Zylinder erscheinen durch Imprägnierung mit Uraten körnig.

Aus der akuten oder subakuten Nephritis ex Malaria kann Nephritis chronica (sekundäre Schrumpfniere) werden, welche besonders Kachektiker betrifft.

6. Sexualorgane.

A. Männliches Geschlecht.

Orchitis ex Malaria ist von mehreren französischen Autoren, wie CHARCOT und MAUREL beschrieben worden. Es sollte dabei Hoden und Nebenhoden gleichzeitig anschwellen, im Gegensatz zur gonorrhoischen Entzündung, bei der der Nebenhoden zuerst betroffen wird. Ferner sollte die Schmerzhaftigkeit bei Malaria-Orchitis noch bedeutender sein, als bei den entsprechenden gonorrhoischen Affektionen.

Auf Grund neuerer Untersuchungen halte ich diese tropischen Orchitiden für in erster Linie bedingt durch Filariainfektion, und es gelang mir einmal in dem aspirierten Saft der geschwollenen Didymis Filariaembryonen nachzuweisen. Vor einer Diagnose Orchitis malarica müßten auch alle anderen ätiologischen Momente wie Tuberkulose und Parotitis ausgeschaltet werden können.

Nach FAYRER sollen in Indien auch häufig Hydrocelen bei Malarikern vorkommen. In Kamerun waren die Hydrocelen bei Eingeborenen relativ häufig, und zwar bei den Erwachsenen, die doch schon in der Mehrzahl der Fälle gegen die Wirkungen der Malaria allmählich eine Art relativer Immunität erworben hatten. Einen Zusammenhang kann ich daher noch nicht anerkennen.

BORELLI sah bei Männern, die schon seit langem an immer rezidivierender Malaria gelitten, eine Atrophie der Hoden eintreten, während gleichzeitig auch die ganze übrige Entwicklung zurückblieb. Ich habe in Afrika, Amerika und Italien dieselbe Erfahrung bisher noch nicht machen können.

B. Weibliches Geschlecht.

Metrorrhagien sind bei akuter Malaria mehrfach beobachtet. Gerade sie führen während der Gravidität leicht zum Abort. Auch soll es bei malariakranken Wöchnerinnen schwerer zur Rückbildung des Uterus und leichter zu Nachblutungen infolge von Atonie des Uterus kommen. Verf. hat das letztere bei den fast stets einer gewissenhaften Chininprophylaxe unterworfenen Missionarinnen Kameruns nicht gesehen. Auch Amenorrhoe, im Anschluß an Malaria vorkommend, ist beschrieben worden, ferner Hämorrhagien im klimakterischen Alter, bzw. Sterilität. Jedenfalls soll die Fruchtbarkeit bei malarischen Frauen nachlassen. Es wird bei allen diesen Erscheinungen meines Erachtens zu leicht der Einfluß des

tropischen Klimas mit dem der Malaria zusammengeworfen. Z. B. ist auch Dysmenorrhoe in den tropischen Malariagegenden nach meinen Erfahrungen auch bei Frauen ungemein verbreitet, die ganz zweifellos malariafrei sind, während Dysmenorrhoe in den Malariagegenden Italiens durchaus nicht verbreiteter ist als in malariafreien. Man wird daher die Dysmenorrhoe auch ganz zwanglos durch die klimatisch bedingten Änderungen in der Wärmeökonomie des Körpers erklären können.

Andererseits sind Aborte und Sterilität in manchen Fällen sehr wohl als Folgen der Malaria aufzufassen. Wir wissen, daß ganz dieselben Erscheinungen auch bei Säugetieren, z. B. bei Kühen, sehr oft bedingt sind durch die den Malariaparasiten mehr oder weniger nahestehenden Piroplasmen.

7. Nervensystem

wird ganz besonders häufig in Mitleidenschaft gezogen.

Gerade im Nervensystem können die krankhaften Folgeerscheinungen der Malaria noch nach dem Sistieren der Anfälle weiter bestehen bleiben, bzw. dann erst zum Ausbruch kommen.

Die Ursachen für die krankhaften Störungen infolge von Malaria können Hämorrhagien sein, wie solche von Blanc (und auch in einem Falle von mir) beobachtet sind. Solche Fälle können den Anschein apoplektischer Insulte hervorrufen. Fälle von allgemeinen Hämorrhagien infolge von Arteriosklerose oder von miliaren Aneurysmen sind hierbei natürlich nicht zu berücksichtigen, da sie nichts mit dem Malariaprozeß an sich zu tun haben.

Viel häufiger handelt es sich, wie Bardellini mit Recht hervorhebt, um kleine kapilläre Blutungen und Hyperämien, Ödeme und Ernährungsstörungen, welche durch Gefäßverstopfung bedingt sind, bzw. durch Malariatoxine, besonders infolge von Perniciosa.

A. Affektion des Nervensystems ohne bestimmte Lokalisation.

Wir erwähnten bereits die bei der akuten Infektion, besonders bei Perniciosa, so oft auftretenden Kopfschmerzen, die mit den Anfällen kommen und gehen können, oder auch kontinuierlich sind, ferner Delirien, Sopor und das zuweilen sich findende Coma.

Wir sehen solche Kranke, nachdem leichte Störung des Bewußtseins oder etwas Somnolenz vorhergegangen, bei Beginn des Anfalles bewußtlos werden. Das Gesicht ist bald blaß, bald gerötet, und der Kranke reagiert auf äußere Reize nicht mehr. Die Augen können geschlossen oder halb geöffnet sein, die Pupillen meist etwas erweitert und nur schwach auf Licht reagieren. Der Cornealreflex kann gänzlich erloschen sein, Puls und Atmung können sich scheinbar normal verhalten, sind aber meist beschleunigt. Die Kranken lassen vielfach unter sich. Nicht selten tritt Blasenlähmung ein. Meist wird das Coma mit dem Anfalle schwinden, und auch der Laie wird dann in Orten von schwerer Malaria selbst ohne Blutuntersuchung Malaria vermuten. Nicht ganz selten aber kann auch das erwähnte Coma Stunden, ja selbst einige Tage noch nach Verschwinden der Parasiten aus dem peripheren Blute bestehen bleiben, und man hat in solchem Falle wohl die Differentialdiagnose gegenüber der tuberkulösen Meningitis, Hirnhämorrhagieen, Urämie usw. zu berücksichtigen. Wenn noch Cheyne-Stokes'sche Atmung und Schluchzen, eintritt, so sind das immer prognostisch sehr ungünstige Symptome. Wenn trotz des Schwindens der Perniciosaparasiten und trotz energischer Chinintherapie die bedrohlichen Erscheinungen bleiben, muß man an eine Fortdauer der Toxinwirkungen bzw. an anatomische Läsionen der Hirnrinde denken.

Cardamatis sah diese comatösen Stadien in Griechenland bei den Perniciosen in den Monaten Juli bis Dezember häufig, ebenso andere Autoren.

Gefährlicher noch ist ein sogenanntes Stadium algidum, bei dem das Bewußtsein vollkomen erhalten bleibt. Es kommt bei demselben auf der Höhe des Fiebers zu einer starken Abkühlung der Haut unter gleichzeitiger Cyanose. Der Gesichtsausdruck gewinnt einen hippokratischen Zug. Die Augen, deren Pupillen meist erweitert sind, schauen mit leerem traurig-mattem Ausdruck vor sich hin, und kalter Schweiß bricht aus. Die Nasenspitze fühlt sich eiskalt an. Trotzdem kann man bei sorgfältiger Messung die Temperatur noch jetzt etwas über normal finden, um dieselbe später in der Agonie noch mehr fallen zu sehen.

Beim Versuch, solche Kranke aufzuheben, können tiefe Ohnmachtsanfälle eintreten. Zuweilen kommt es zu diesen Zuständen, nachdem eine enorme Schweißentwicklung voraufgegangen ist (Perniciosa diaphoretica). CARDAMATIS sah diese algide Form unter 6000 Fällen von Perniciosa nur 3mal.

Von Reizungserscheinungen seien epileptiforme und tetanische Krämpfe erwähnt. Erstere sind nicht selten. Zu den allgemeinen nervösen Erscheinungen gehören auch das Schluchzen und das Aufstoßen (meist ein signum malum). Die Konvulsionen und die Kontrakturen treten nach BARDELLINI nur in dem Fieberanfalle und vorübergehend auf, während man Chorea eher bei kachektischen Malarikern finden soll!

Auch die klinischen Symptome von Paralysis agitans, Tetanie, Tetanus und akuter Ataxie (KAHLER und PICK) infolge von Malaria sind beschrieben worden. Vgl. indeß meinen Fall von Tetanus unter „Differentialdiagnose".

1903 wurde ich nachts in Kamerun zu einem kranken Faktoristen gerufen, der schon in vielen Tropengegenden gewesen war, angeblich ohne an Malaria zu erkranken. Einige Wochen in Duala, angeblich stets ganz gesund; wird nachts von seinem boy bewußtlos aufgefunden. Körper gestreckt, in tetanischer Kontraktur, Augen geschlossen. Lidreflex nicht vorhanden, Pupillen beiderseits gleich, mittelweit, auf Licht nicht reagierend. Augäpfel etwas nach oben gerichtet. Tiefer Sopor, aus dem er durch keine Mittel zu erwecken. Puls regelmäßig und kräftig, 90, Atmung leise, regelmäßig, nicht beschleunigt. Gesichtsausdruck friedlich. Wangen leicht gerötet. Temperatur 38,5. Sopor hält 8 Stunden an. Am anderen Morgen kehrt unter Schweiß das Bewußtsein zurück. Im Blute spärliche junge Perniciosaparasiten. Bei späterem Rezidiv ähnlicher, aber viel leichterer und kürzer dauernder Sopor. Ziemlich geringer Alkoholismus, keine Lues, keine hereditäre nervöse Belastung. Der Chef des Patienten hatte, da er trotz langjähriger afrikanischer Erfahrung Ähnliches noch nie gesehen, schon an Vergiftung durch Neger gedacht. Auch VAN HAEFTEN sah einen intermittierend verlaufenden, mikroskopisch festgestellten Perniciosaanfall mit tetanischen Krämpfen. Letztere kamen und gingen mit den Anfällen. Die Krämpfe können auch lokaler Natur sein, wie z. B. in der Glottis und in den Waden.

Auch Ablenkung der Augen, Trismus und tonische Kontrakturen des Schlundes sind beobachtet. THORNHILL fand in der Malaria die Hauptursache der Kinderkrämpfe in den Tropen. Nach CARDAMATIS und KANELLIS treten Konvulsionen meist nur bei Kindern mit dazu disponiertem Nervensystem auf. Diese Prädisposition kann nach CARDAMATIS geschaffen werden durch Heredität bzw. durch gastrointestinale Affektionen.

Bei einem kleinen Bakwirikinde in Victoria (Kamerun), das einen schweren Perniciosaanfall bekam und Parasiten der verschiedensten Entwicklung gleichzeitig neben Gameten im Blute aufwies, kam es zu allgemeinen Konvulsionen von epileptiformen Charakter. Die Gehirnkapillaren waren strotzend mit Parasiten und pigmentierten Leukocyten erfüllt.

Unter den motorischen Reizerscheinungen ist auch Chorea, Athethose und Tremor von paretisch gewordenen Gliedern zu erwähnen, wie es von VESPA beobachtet ist, ebenso Kontrakturen. Auch heftige Schwindelanfälle, die in den Fällen von TRIANTAPHYLLIDES außerordentliche Grade erreichten,

sind beobachtet. Als andere allgemein nervöse Erscheinungen während des Malariaanfalles sind Flockenlesen (subsultus tendinum), Asthma und Druckempfindlichkeit in der Nabelgegend beschrieben. Ferner kann Neurasthenie durch Malaria bedingt sein.

Touin erwähnt eine Hystero-Neurasthenie bei einer malariakranken Französin, welche zweimal täglich Anfälle von „grande hysterie" hatte, die er als malarisch auffaßt. und welche durch Chinin günstig beeinflußt wurden. Einmal kam es statt eines Anfalles zu einer Fieberattacke. Blutuntersuchungen liegen leider nicht vor. Der Fall ist daher in seiner Ätiologie doch zweifelhaft.

Psychosen, zweifellos infolge von Malaria entstanden, sind von Lémoine und Chaumier, von Krafft-Ebing, Iwanoff, Pasmanik, Cardamatis und Kanellis beschrieben. Daga bemerkte im Anschluß an Malaria epileptiforme Krämpfe, gefolgt von maniakalischem Delirium und Selbstmordversuch. A. Plehn faßt auch den sogenannten „Tropenkoller" als häufiges Symptom einer Geisteskrankheit, die durch ungenügend behandelte Malaria entstanden sei.

Den meisten Malariapsychosen scheint mehr oder minder ein depressiver Charakter gemeinsam zu sein. Derselbe spricht sich besonders in den Psychosen aus die nach Ablauf der akuten Malaria entstehen, auf.

Ich sah einen Fall von wochenlang dauernder Melancholie bei einem früher gesunden, in Kamerun gewesenen, Matrosen, bei dem im Blute die Gameten der Perniciosa gefunden wurden. Nach Heilung der Malaria schwand die Psychose.

Die während der akuten Malariainfektion auftretenden Psychosen zeichnen sich scheinbar mehr durch maniakalischen bzw. halluzinatorischen Charakter aus.

Ein deutlich intermittierendes Verhalten der maniakalischen Anfälle zeigte sich 1899 bei einem jungen Kaufmanne in Kamerun. In der Apyrexie schwanden die halluzinatorischen Vorstellungen, und nur ein leichter Grad von Verwirrtheit blieb zurück, der mit Heilung der Malaria auch gänzlich verschwand.

Nach Marandon de Montyel sind Psychosen nach chronischer Malaria, wenn keine erbliche oder erworbene Belastung vorhanden war, unheilbar.

In bezug auf Nerven- und Geisteskrankheiten bei Malaria vgl. auch den Aufsatz von van Brero Bd. I. Außer der Malaria dürften aber vielfach auch andere Faktoren, wie z. B. Ärger, Kummer, Sorge, Strapazen usw. eine Rolle spielen. Zur Illustration diene folgender Fall.

1. Techniker X, bisher gesund und kräftig, nicht hereditär belastet, frei von Lues, etwas nervös infolge voraufgegangenen Examens, nimmt Chinin prophylaktisch, 0,5 alle 5 Tage. Einmal angeblich leichtes Hitzegefühl. Im Blute mehrfach (2 mal) basophile Körnungen der roten Blutkörper bemerkt. 2 Monate nach Ankunft in Duala entwickeln sich Aufregungszustände, die besonders nachts auftreten. Er träumt von Negeraufständen, springt auf, schießt mit dem Gewehr nach Kühen, da sie ihm lästig wären. Sonst ganz logische Antworten. In Deutschland sofortige Heilung, nachdem eine leichte tropische Malaria überstanden.

2. Ganz dunkel ist die Ätiologie folgenden Falles. X. höherer Verwaltungsbeamter, vor einigen Jahren angeblich Ulcus molle, hereditär nicht belastet. Zeichen einer Lues nicht zu entdecken. Sehr ruhiges Wesen. Typus von urkräftiger Gesundheit. Einmal leichter Perniciosaanfall von eintägiger Dauer. Bekommt ein juckendes Hautekzem. Innerhalb von 3 Tagen sehr starke Amnesie, selbst für eben gehörte Daten und Veränderung des Wesens. Der sonst sehr ruhige Mann wird lebhaft, die Augen glänzen. Er spricht bald heiter und zuversichtlich von seiner Zukunft, bald bedauert er aufs tiefste unter Tränen, daß er nach Hause muß, gibt aber stets vollkommen logische Antworten. Leichte Ataxie. Schwanken bei geschlossenen Augen. Patellarreflexe und Pupillen normal. Zeichen latenter Malaria nicht mit Sicherheit zu entdecken. Chinin- und Schmierkur ohne Resultat. In der Heimat nur sehr allmähliche Besserung.

Nicht selten sieht man bei älteren Afrikanern, die eine Reihe von Perniciosaanfällen durchgemacht, ein leichtes Nachlassen der Intelligenz und vor allem Nachlassen des Gedächtnisses. Letzteres konnte auch ohne Störung der Intelligenz vorkommen, war aber für die Betreffenden äußerst lästig. Stets kehrte im Laufe einiger Monate nach Rückkehr in die Heimat das Gedächtnis allmählich wieder.

B. Affektionen lokalisierter Herde im Gehirn

sind bei Fällen von Hemiplegie mit und ohne Aphasie bzw. Aphasie anzunehmen (vgl. Fälle von MINE, Literatur).

Dieselben sind relativ häufig. Seltener sind die Paraplegieen bzw. Monoplegieen. Das Verhalten der Sensibilität und die Natur der Lähmung, ob schlaffe oder starre, kann in einzelnen Fällen verschieden sein, wie auch bei anderen Fällen von Hirnläsionen. Nur selten sind diese Malarialähmungen intermittierender Natur, meistens mehr oder weniger bleibend. Auch die Symptome von WERNICKE's Poliencephalitis acuta sind nach Malaria angeblich gesehen worden.

C. Affektionen der Medulla oblongata, des Rückenmarks und der peripheren Nerven.

Bulbäre Erscheinungen sind von MARCHIAFAVA und BIGNAMI mehrfach beobachtet worden, auch Sprachstörungen und Paralyse beider Nervi faciales und des hypoglossus.

DEUTMANN sah bei Perniciosa einseitige Hypoglossus-Parese mit Dysarthrie und Ataxie im linken Arm, PANSINI ebenfalls Anarthrie bei akuter Malaria, LUZATTO bulbäre Erscheinungen bei Tertiana simplex.

Disseminierte Herde. Die klinischen Erscheinungen der multiplen Sklerose sind relativ häufig beobachtet worden. Dieselben können sowohl intermittierendes Verhalten zeigen, indem sie nur während der Anfälle auftreten, wie dies auch KIEWIET DE JONGE in einem Falle von Tertiana sah, als auch erst nach dem Schwinden der akuten Infektion. Die Hauptsymptome sind bekanntlich Nystagmus, skandierende Sprache, Intentionszittern und Steigerung der Reflexe.

In einem Falle von TORTI und ANGELINI kam es zu dem klinischen Bilde der multiplen Sklerose bei einem Kranken nach 3 monatlicher Malariainfektion. Bei energischer Chinintherapie schwanden die Symptome zugleich mit den Parasiten, um bei einem Rezidive wieder aufzutreten.

Bei Erkrankungen des Rückenmarks kommt es nach MANNABERG verhältnismäßig am häufigsten zu Paraplegien der unteren Extremitäten, die oft mit Sensibilitätsstörung und zuweilen mit Mastdarm- und Blasenlähmung kompliziert sind. LAVERAN sah in einem mikroskopisch festgestellten Malariafalle Paraplegie ohne Sensibilitätsstörungen und ohne Blasen- und Mastdarmlähmung.

Ich selbst beobachtete einen Fall von Paraplegie beider Beine mit Blasenlähmung und Urinretention bei einem kräftigen, moribund eingelieferten Dualaneger. Derselbe hatte jahrelang in dem hoch und gesund gelegenen Hinterlande des Handels halber gelebt und war nach Rückkehr in die malariaverseuchte Ebene unter hohem Fieber erkrankt. Es bestand Coma. Die Blutuntersuchung ergab Perniciosa.

Leider durfte die Sektion nicht gemacht werden, und es ist die Malarianatur des Falles doch nicht ganz klar, da der positive Blutbefund ev. ein zufälliger war. Fälle von Blasenlähmung bei Comatösen sind durchaus nicht selten.

Polyneuritis. GLOGNER beschrieb sechs Fälle von Polyneuritis in Samarang,

welche sich während und nach der Malariainfektion entwickelten, und die er von der dort einheimischen Beriberi unterscheidet. In vier Fällen war die Blutuntersuchung positiv. Er bemerkte diffuse Schmerzen in den unteren Extremitäten, Ameisenlaufen, Druckempfindlichkeit der Nerven, der Muskeln und motorische Schwäche, während die Sehnenreflexe bisweilen erhalten, bisweilen abgeschwächt waren. Außerdem konnte man Verringerung der elektrischen Erregbarkeit der Nerven und Muskeln und Erhaltensein der Sensibilität, bisweilen auch Ödem der Unterschenkel bemerken. Beriberi betrifft bekanntlich nicht nur die Nerven der Extremitäten, sondern auch die Eingeweide, insbesondere den Vagus (Herzerscheinungen).

Scheube verhält sich den Fällen Glogner's gegenüber skeptisch, da es Mischinfektionen von Malaria und Beriberi sein könnten.

Boinet, Jourdan, Mattis sahen ebenfalls Polyneuritis malarica. Nach Campbell zeigt die Malariapolyneuritis klinisch keine Abweichung von gewöhnlicher Polyneuritis. Derselbe sah auch mehrfach Kombinationen mit Beriberi. Nach ihm kommt es aber zur Malariapolyneuritis immer erst nach kumulativer Wirkung der Malaria und nicht nach einmaligem Anfalle. Auch Ewald beschrieb Fälle von schwerer Polyneuritis nach Malaria, so daß sich die Ätiologie der letzteren, für welche bisher Alkoholismus, Überstehen von Typhus, Influenza, Keuchhusten, Peliosis rheumatica, Masern etc. verantwortlich gemacht wurden, noch erweitert.

Bei der pathologisch anatomischen Untersuchung der affizierten Nerven zeigt sich eine Neuritis parenchymatosa, und wir müssen für das Zustandekommen dieser Neuritis Malariatoxine annehmen.

Auch nach Bardellini tritt die Neuritis selten nach einem, meist erst nach mehreren Fieberanfällen auf, dann aber meist multipel. Auch ist ihre Dauer meist eine längere, und es sind Atrophien und Deformationen, z. B. pes equino varus nicht selten zu sehen. In letzteren Fällen, die der alleinigen Chinintherapie widerstehen, muß auch symptomatische Behandlung eintreten. (Elektrizität etc.)

Ich sah ein Fall von peripherer Neuritis bei einem jungen deutschen Kaufmanne in Kamerun während seines ersten akuten Malariaanfalles entstehen.

Allerdings hatte wahrscheinlich schon längere Zeit latente Infektion bestanden. Der Betreffende war seit 4 Monaten in Kamerun und durfte auf Befehl seines Chefs kein Chinin prophylaktisch nehmen, da dasselbe Gift wäre. Der schwächlich gebaute Mann erkrankte 2 Tage vor der Aufnahme im Hospital unter starker Hitze ohne voraufgegangenes Froststadium. Gleichzeitig bemerkte er fast komplete Lähmung beider Beine, besonders des rechten. Blasen und Mastdarmstörungen bestanden nicht, ebenso keine deutlichen Sensibilitätsstörungen. Im peripheren Blute eine enorme Menge von Perniciosaparasiten. Temperaturen stets unter 39,5° C. Während die Lähmung des linken Beines die Rekonvaleszenz nur wenige Tage überdauerte, ging diejenige des rechten Beines unter Massage und elektrischer Behandlung nur langsam innerhalb einiger Wochen zurück, Patient mußte noch nach 4 Monaten mit Hilfe eines Stockes gehen.

Nach Schupfer (zitiert nach Marchiafava) sind für die Malarianeuritis charakteristisch die Verschlimmerung der motorischen und sensiblen Erscheinungen während der Fieberanfälle, die Seltenheit der Entartungsreaktion in den gelähmten Muskeln und die häufigen vasomotorischen und trophischen Veränderungen, ferner die fast ständige Abwesenheit von Sphinkterenstörungen.

Nach Davillé (zitiert nach Mannaberg) soll es auf den neuen Hebriden sowohl während als auch vor den Malariaanfällen häufig zu Neuritis mit heftigen Schmerzen am Fußrücken um die Malleolen herum, in den Hüften, Handgelenken und im Ellenbogen kommen.

In diesem Zusammenhange erwähne ich auch einen Fall von Tertiana simplex bei einem chronisch kranken Italiener, bei dem es während der Anfälle zu einem intensiven Jucken in der Gegend der rechten Schulter kam. Störungen des Nervensystems

bestanden nicht. Neuere auf Blutuntersuchungen beruhende Beobachtungen über das sog. burning of feet, welches in Ostindien, Birma, Malakka beobachtet ist, habe ich nicht finden können. Dasselbe wurde auch für malarisch gehalten und äußerte sich in einer sehr großen anfallsweisen Schmerzhaftigkeit der Fußsohlen, oft auch der Handteller, welche jede Berührung unmöglich macht.

Unter den Neuralgien sind noch außer denen des Quintus beobachtet Hemikranien, Neuralgien des Pharynx, des Zwerchfells, der Interkostal- Occipital- und der Lumbalnerven, ferner Neuralgien der Gallenblase, der Ovarien, des Ohres, ferner während des akuten Anfalles Hyperästhesie der Haut und Druckempfindlichkeit der großen Nervenstämme.

Affektionen der vasomotorischen Nerven sind von einigen auch in Fällen von intermittierender Entzündung der Nasen- und Rachenschleimhaut und der Urethra angenommen. Indeß erscheint die Malarianatur dieser Affektion doch nicht ganz sicher. Blutungen aus Mund, Nase, in die Konjunktiven, in die Paukenhöhle, ferner in die Lungen, Magen, Darm, Nieren usw. dürften z. T. auf vasomotorische Einflüsse zurückzuführen sein.

8. Sinnesorgane.

A. Augen.

Bindehäute. Während der Malariafälle kann es zu Konjunktivitis kommen, die mit den Anfällen kommt und geht. Es besteht dabei Rötung des Auges, Lichtscheu und Tränentreufeln.

Bei einem 10jährigen, durchaus nicht kachektischen Mädchen, welches ich an Tertiana simplex in Crema (Norditalien) behandelte, verschwand die Entzündung der Konjunktiva in der Apyrexie jedesmal bis auf einen geringen Rest fast vollkommen, um nach der völligen Heilung der Malaria überhaupt nicht wiederzukehren.

Konjunktivitis, oder besser, Hyperämie der Konjunktiven, findet sich nicht selten auch bei Malariasupraorbitalneuralgie.

Nach Yarr sind die intermittierenden Ophthalmien fast stets einseitig und fast immer linksseitig.

Von älteren praktischen Ärzten in den Wesermarschen Deutschlands wurden mir auch intermittierende Blutungen in die Konjunktiven und intermittierende Blutungen aus den Tränenkanälchen, die mit den Anfällen kommen und gehen sollten, berichtet. Dieselben sollten bald synchron mit den Malariaanfällen auftreten, bald als Fieberlarven, vgl. diese. Blutuntersuchungen liegen allerdings nicht vor.

In einem Falle von mikroskopisch festgestellter, perniciöser Malaria in Kamerun sah ich die Konjunktivitis während der Malariaanfälle nur auftreten, wenn gleichzeitig Chinin gegeben wurde. Chinin allein hatte nicht diesen Effekt.

Keratitis superficialis soll nach Yarr als oberflächliches, serpiginöses Geschwür auftreten und zwar während oder nach dem Fieberanfall, und Chinin soll, ohne daß eine lokale Therapie notwendig ist, eine schnelle Heilung herbeiführen!

Kipp sah diese Form von Keratitis in 120 Fällen. Nach van Millingen (zitiert nach Yarr) soll dabei die Hornhaut anästhetisch sein.

Keratitis profunda soll, ohne deutlichen Reizzustand zu bewirken, zuweilen bei Kachektikern auftreten, und es kommt zu einer grauen Infiltration der mittleren und tieferen Hornhautschichten. Ich selber habe Ähnliches bei Malaria noch nicht gesehen. Bei Trypanosomeninfektion der künstlich mit Tse-tse-Parasiten geimpften Hunde dürften die Hornhauttrübungen schon jedem Forscher aufgefallen sein

Herpes corneae ist ebenfalls angeblich nach Malaria beobachtet worden.

Bei comatösen Kranken, und wenn die Augenlider offen stehen, können natürlich Schädigungen verschiedener Art die Cornea treffen.

Die Pupillen sollen während akuter Anfälle mehrfach Differenz zeigen.

Iritis, welche durch Malaria hervorgerufen wäre, ist nach Yarr sehr selten, Tangemann (zitiert nach Mannaberg) beobachtete einen Fall von Iritis, der auf Atropin nicht reagierte, aber bei Chininbehandlung rasch zur Heilung gelangte.

Chorioidea und Retina. Infolge derselben Schädlichkeiten, welche durch Zirkulationsstörungen (Thrombosen, Haemorrhagieen, Toxine) das Gehirn treffen, kann es auch zu Erkrankungen der Chorioidea und Retina kommen und zwar zu Netzhautblutungen, zu Neuritis optica und zu Retinochorioditis.

Bei letzterer ist nach Yarr der Augenhintergrund stark venös hyperämisch, und die Papille erscheint rot und leicht geschwollen. Dies Ödem kann nach kurzer Zeit spurlos wieder verschwinden. Bei rechtzeitiger energischer Chininbehandlung können diese Erscheinungen bald zurückgehen. Bei der chronischen Malaria dagegen kann es zu langsam fortschreitender Retinochorioditis kommen mit Atrophie der Kapillaren in der Chorioidea. (Vgl. Lehrbücher über Augenheilkunde.)

Nach Sulzer soll die Neuritis optica besonders bei Kachektikern auftreten und in 80 % der Fälle in Atrophia nervi optici übergehen. Raynaud und Mourson beschrieben auch einen Krampf der Gefäße der Retina, wodurch es zu intermittierender Amblyopie kommen kann. Auf solche vasomotorische Einflüsse sind vielleicht auch manche Fälle von intermittierender Amaurose zu beziehen, die angeblich auf Chinin hin heilen.

Die Retina und die Papille können während der akuten Anfälle auch starke Hyperämie zeigen und sogar Hämorrhagieen in die Macula selbst und längs der Gefäße aufweisen.

Von sonstigen Sehstörungen infolge von Malaria sind noch ein- oder doppelseitige Hemiopie und Hemeralopie beschrieben, ebenso Blutungen und Trübungen in dem Glaskörper, ferner Skotome und Gesichtsfeldeinschränkungen auf einer oder meist auf beiden Seiten in vorübergehender und bleibender Form.

B. Ohren.

Man führte intermittierende Gehörstörungen und Entzündungen am Mittelohr auf Malaria zurück. Blutuntersuchungen über diese Fälle liegen nicht vor.

Dieselben müssen daher noch mit Reserve betrachtet werden. Dasselbe gilt auch von dem angeblich infolge der Malariaanfälle zuweilen intermittierend eintretendem Verlust des Geruchs und Geschmacks.

8. Bewegungsorgane.

Muskeln.

Starke Muskelschmerzen werden besonders bei Perniciosa häufiger beobachtet, speziell in der Muskulatur der Beine und des Rückens. Bei Perniciosa soll auch körnige bzw. wachsartige Degeneration der Muskeln vorkommen.

Nach Steudel kommen bei Schwarzwasserfieber Muskelinfiltrate vor. Dieselben sind vielleicht auf kapilläre Blutungen zurückzuführen. Im Anschluß an Malarianeuritis (vgl. diese) können sich auch Atrophien der betreffenden Muskeln entwickeln.

Knochen und Gelenke

können während der Malariaanfälle noch schmerzhafter sein als die Muskeln, besonders Schien- und Kreuzbein, ebenso die Gelenke. Zuweilen werden diese Schmerzen

nur durch Beklopfen hervorgerufen. Die Patienten geben häufig an, das Gefühl zu haben, als ob durch die Knochen ein Strom eiskalten Wassers hindurchgeleitet würde. Mit Einbruch des Schweißstadiums verschwinden die Schmerzen fast immer sofort. Eine Erklärung dieser Schmerzen ist schon früher gegeben worden.

Nach Heinemann soll es in Vera Cruz bei Malaria sogar zu Blutungen in die Gelenke kommen. Moscato beschrieb das Vorkommen von Tumor albus im Kniegelenk und von Osteoperiostitis der Handwurzelknochen mit partieller Hautnekrose und Ödemen sowie Petechien bei chronischen Malarikern, ferner Synovitis fungosa des Tibiotarsalgelenkes mit Periostitis der betreffenden unteren Tibia. Leider stützt er alle diese Behauptungen nicht durch Blutuntersuchungen.

Auch Troussaint führte, ohne positive Blutuntersuchungen zu erwähnen, Gelenkentzündung und Knochenauftreibungen in den Diaphysen der Zehen bei einem Manne in Madagaskar auf die Wirkungen der Malaria zurück, nachdem Malaria-Polyneuritis vorhergegangen war. Ein mir bekannter Gouvernementsbeamter in Kamerun, der jahrelang in dem etwa 1000 m hohen, feuchten und für den Tropenbewohner naßkalten Buea im Kamerungebirge gelebt und wegen äußerst hartnäckiger rheumatischer Gelenkschmerzen und Schwellungen seinen Abschied genommen hatte, erprobte sämtliche bei der Therapie des Gelenkrheumatismus üblichen Mittel, aber ohne Erfolg. Eine positive Blutuntersuchung durch einen Arzt ergab dann die Perniciosanatur des Leidens, und es soll nach energischer Chinintherapie erhebliche Besserung erzielt worden sein!

An und für sich ist eine Lokalisation der Malariainfektion in den Gelenken nicht so undenkbar. Wenn eine immer wiederkehrende Erfahrung in Kamerun zeigt, daß während der kühleren Regenzeit die Malaria in der großen Mehrzahl der Fälle fast stets mit mehr oder weniger schweren Darmerscheinungen kompliziert ist, besonders mit Diarrhöe (zuweilen bis 30 Stühle pro die), könnte sie sich in einem feuchtkühlen Gebirgsklima auch sehr wohl mit rheumatischen Gelenkerscheinungen komplizieren. Indeß sah ich eine erhebliche Anzahl tropischer Gelenkrheumatismen, die mit dem ebengenannten Falle die ungemeine Hartnäckigkeit des Verlaufes und die außerordentliche Resistenz gegen die Wirkungen aller Salizyl- und verwandter Präparate, auch die Nichtbeteiligung des Herzens, gemeinsam hatten, ohne daß bei energischer Chinintherapie die Malarianatur sich erwiesen hätte.

In diesem Zusammenhange sei noch erwähnt, daß von Charon und Thiroux bei Pferden und Maultieren Krankheitsprozesse (Auftreibung der Knochen, leichte Zerbrechlichkeit derselben usw.) beschrieben sind, die sie in eventuelle Verbindung mit der Piroplasmose der Pferde bringen. Indeß machte Verf., der schon Ende 1902 ähnliche Krankheitsprozesse an Unter- und Oberkiefern bei Pferden und Maultieren in Kamerun gefunden hatte, darauf aufmerksam, daß diese Erscheinungen bis jetzt nicht mit Sicherheit auf die Wirkung der Piroplasmen zu setzen wären. Es müßte sich denn höchstens um die Wirkung einer äußerst chronisch verlaufenden Piroplasmose handeln. Der Umstand, daß es nicht in allen Fällen von Piroplasmose zu solchen Knochenauftreibungen kommt, würde schließlich nicht so ins Gewicht fallen. Wir haben ja auch z. B. Diphtherie ohne konsekutive Lähmungen.

Literatur über Begleiterscheinungen und Folgen der Malaria bei den einzelnen Organsystemen.

1898 Bardellini, Sui disturbi del sistema nervoso nelle malaria. Annali di med. nav.

1905 Bassu, Perniciöse Malaria mit starken Blutungen. Gazz. d. ospedali. Nr. 16.

1901 Bell, J., Malarial coma. Lancet. Aug. 24. S. 527.

1900 Bertrand, L., Les accidents nerveux du paludisme. Ann. de la Soc. méd.-chir. d'Anvers.

1900 Derselbe, Adénites palustres. Ebenda. Mai-Juin.

1902 Billet, A., Erythème scarlatiniforme intermittent d'origine paludéenne. Extrait des Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.

1905 Bindi, Akutes zirkumskriptes Ödem bei Malaria. Gazz. d. ospedali. Nr. 19.
1885 Blanc, Contribution à l'étude de la gangrène palustre. Arch. de méd. et pharm. m. V. 5.
1904 De Blasi, Dyspepsie bei Malaria. Gazz. d. ospedali. Nr. 31.
1889 Boinet et Salebert, Les troubles moteurs dans l'impaludisme. Rev. de méd. p. 339.
1901 Boinet, E., La rupture de la rate chez les paludéens. Progr. méd. Nr. 46.
1901 Derselbe, Polynévrite palustre. Rev. de méd. XXI. Nr. 5. p. 422.
1892 Bowie, J., Spontaneous rupture of the spleen in ague. Lancet. Sept. 17.
1877 Bull, A contribution to the etiology of optic nerve atrophy. Amer. Journ. of med. scienc.
1900 van der Burg, Statistik der Malaria in der niederländisch-indischen Armee von 1878—1889. Weekbl. v. h. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. Nr. 25.
1903 Burns, W. B., Malarial dysentery. Journ. of the Amer. med. Assoc. XLI. 4. p. 246. Virch. Jahresber. 38. p. 551.
1901 Busquêt, Troubles nerveux intermittents d'origine palustre. Rev. de méd. XXI. N. 5.
1901 Derselbe, Sur un cas de névrite périphérique d'origine paludéenne. Rev. de méd. XXI. Nr. 8. p. 654.
1895 de Brun, H., Etude sur le pneumo-paludisme du sommet. Rev. de méd. Nr. 5. N. 11.
1898 Campbell, Highet H., Malarial Peripheral Neuritis. The Journ. of Trop. Medic. I. N. 4.
1901 Cardamatis, J. P. et Kanellis, Sp., Les troubles psychiques dans le palud. Prog. méd.
1900 Dieselben, Étude clinique sur la fièvre paludéenne convulsive pernicieuse. (ebendort.)
1901 Cardamatis, J., Les troubles psychiques dans le paludisme. Syra.
1899 Chartawa, E. A., Multiple sclerosis following an attack of malarial fever. Journ. of trop. Med. Oct. p. 69.
1887 Charvot. Étude clinique sur l'orchite paludéenne. Bull. et mém. de la Soc. de chir. p. 597.
1900 Choux, M., Des ruptures de la rate etc. Arch. de méd. et de pharm. mil. Nr. 4.
1903 Costa, S., Sulla albuminuria palustre. Arch. de Med. et de Pharm. militaire. Nr. 6.
1901 Crespin, J. et Mailfest, R., Étude clinique des manifestations bronchopulmonaires aigues dans la malaria. Arch. gén. de méd. S. 318, 464.
1878 Daga, Intoxication palustre, convulsions épileptiformes suivies de délire maniaque et de tentation de suicide par pendaison etc. Bull. de thér. 30. Nov. S. 454.
1901 Daniels, C. W., Enlarged spleens and malaria. The Thompson Yates Laboratoires. Report. Vol. III. Part. II. Liverpool. p. 177—181.
1904 Deutmann, Een zeldzame complicatie bij malaria tropica (eenzijdige hypoglossusparese. dysarthrie en ataxie van den linkerarm). Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië. Deel XLIV. p. 660—679.
1900 Ewald, C. A., Ein weiterer Fall von Polyneuritis nach Malaria. Berl. klin. Woch. N. 38.
1901 Ewing, J., A case of malarial with massing of parasites in the Kidney. Verhandlungen der Vereinigung amerikanischer Ärzte. San Francisco. 2./V. Sep.
1899 Faernside, C. J., Malarial Apoplexy. Ind. Med. Gaz. p. 357.
1895 Fayrer, J., Lancet. Januar 19. p. 194.
1899 Fazio, G., A strange case of malarial melanodermia. Journ. of trop. Med. Jul.
1903 Galde, Pseudotuberculose d'origine palustre. Ann. d'hyg. et de médec. colon. p. 666.
1902 Gallenga, I disturbi cardiaci nella malaria. Communicaz. alla Soc. Lancisiana degli osp. di Roma, Seduta del 1° marzo.
1886 Gellé, Précis des maladies de l'oreille, ecc. Paris. Citat.
1898 Gewand, E. H., Malarial amaurosis. The Brit. Guiana med. Ann. N. XVI.
1902 Géraudet, La cirrhose paludique. Thèse de Paris. Gaz. des hôp. N. 22.
1903 Glogner, Über Darmerkrankungen bei Malaria. Virch. Arch. Bd. CLXXI. Heft 2.
1903 Gros, H., Sur quelques manifestations rares du paludisme. Le Caducée. 20. Juni.
1901 van Haeften, F. W., Febris intermittens perniciosa tetanica. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië. Deel. XLI.
1885 Heinemann, Über Malariakrankheiten in Vera Cruz. Virch. Arch. Nr. 102. p. 467.
1886 Hertz, Malariainfektionen in Ziemssen's Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. Leipz.. (Vogel).
1901 Iwanoff, A., Des psychoses paludéennes. Medicinskoye Obozrenie 1900. Nr. 3. Ref. Rev. de méd. XXI. 3. p. 272.
1896 Jourdan, Polynévrite périphérique d'origine palustre. Gaz. d. hôp. Nr. 59.

1903 KIEWIET DE JONGE, G. W., Malaria tertiana met verschijnselen van sclérose en plaques. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië. XLIII. p. 341.
1903 Derselbe, Mededelingen uit het geneeskundig Laboratorium te Weltevreden. Batavia. Jav. Boekh & Drukkery. Separatum.
1899 KIPP, On malarial Keratitis. Trans. of the Amer. ophtalm. sec. Citat.
1889 Derselbe, Further observation of malarial Keratitis. New York med. Rec. August.
1887 LÉMOINE et CHAUMIER, Des troubles psychiques dans l'impaludisme. Ann. méd. psych.
1898 LÉQUES, G., Note sur une forme particulière de congestion pulmonaire palustre (pneumo-paludisme du sommet de H. DE BRUN). Revue de médec. 10. juillet.
1904 LUZATTO, M., Perniciosa con sindrome cerebellare et anarthria; e terzana estiva con sintomi bulbari. Riforma med. Napoli. V. 20. p. 316–390.
1902 MAC FARLANE, W. J., Further observations regarding the malarial origin of Zoster. The New York Medical Journ. 2. Aug.
1903 MARANDON DE MONTYEL, Contribution à l'étude des troubles intel. dans l'impaludisme. Revue de méd. Nr. 719.
1882 MARCHIAFAVA, Sopra due esiti rari della polmonite fibrinosa acuta. Rivista clinica.
1889 MARTIN, L., Ärztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin.
1902 MATTIS, C., Trois cas de polynévrites palustres. Rev. de méd. XXII. p. 105.
1905 MINE, N., Über 6 Fälle von isolierter motorischer Aphasie nach einem Malariaanfall Archiv für Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9 Nr. 12.
1892 MONCORVO, Sur l'Erythème noueux palustre. Extrait de la Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie. G. Masson, Paris.
1901 MOORE, JOHN T., Nephritis in Malaria. Ref. aus „American Medicine". 28. XII. New York Medic. Journ. 1902. Vol. I. LXXV.
1902 MOSCATO, PASQUALE, Sulle Osteopatie palustre. Girgenti, Montes. Citat.
1880 MOURSOU, Étude clinique sur l'asphyxie locale des extremités. Arch. de méd. nav.
1900 OSLER, W., A case of multiple gangrene in malarial fever. Bull. of the Johns Hopkins Hosp.
1892 PALMER, S. J., Malaria with rupture of the spleen at the end of the first week. Lancet. Dec. 24.
1901 PANSINI, S., Una sindrome cerebellare con anartria da malaria acuta. Rif. med. Nr. 264–268.
1897 PASMANIK, D., Über Malariapsychosen. Wien. med. Woch. Nr. 12 u. 13.
1904 PATAKOSTA, G., A case of concurrent attack of urticaria and malarial fever. Lanc. et Jan. 9.
1879 PENNOFF. Beobachtungen über Erkrankungen des Sehorgans bei Intermittens. Centralbl. f. prakt. Augenheilk.
1886 PETIT et VERNEUIL, Asphyxie locale et gangrène palustre. Revue de Chirurgie. 3.
1905 PLEHN, A., Hirnstörungen in heißen Ländern. Verhandlungen des Deutschen Kolonialkongresses.
1877 RAYNAUD, Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extremités. Arch. gen. de méd. Nr. 23.
1900 REES, D. C. A., A case of malignant malarial fever with cerebral Symptoms terminating fatally in England. The Brit. med. Journ. p. 308.
1903 RECKZEH, Über einheimische Malaria und Malariakachexie. D. med. Wochenschr. 18.
1886 ROSENSTEIN, Pathologie u. Therapie d. Nierenkrankheiten. 3. Aufl. Berlin, Hirschwald.
1902 ROSS, W. G. and DANIELS, C. W., Haemorrhagic pancreatitis in acute malaria. Journ. of trop. Med. Febr. 15. p. 50.
1899 SALAMANGAS, ST., Fièvre paludéenne peritonitique. La Grèce médicale. Jahrg. I. N. 13.
1902 SCHUPFER, Ulteriore contributo allo studio dei disturbi nervosi e delle nevriti malariche con particolare riguardo alla loro patogenesi. Policlinico. Vol. IX.
1886 SÉGARD, Rapport médical de la creuse à Madagascar. Archiv de Méd. Nav. Nr. 46.
1890 SULZER, D. E., Über Sehstörungen infolge von Malariainfektion. ZEHENDER's Kl. Mbl. f. Augenheilk. XXVIII. p. 259.
1900 SPILLER, A case of malaria presenting the symptoms of disseminated sclerosis. Amer. Journ. of the med. Soc. Dec.
1889 TANGEMANN, Malaria larvée dans les affections oculaires. Lancet.

1898 Thayer, W. S., On nephritis of malarial origin. Amer. Journ. of med. Soc. Nov. u. Dec.
1898 Thornhill, Hayman, Malaria, the chief cause of infantile convulsions in the tropics. Ind. med. Gaz. March.
1900 Tikanadsé, J., Sur les troubles psychiques d'origine paludique. Gaz. des hôp. p. 1399.
1900 Todd, C., Malignant malaria, with urticarial and petecchial eruptions. Journ. trop. Med. Sept. p. 30.
1902 Touin, L., Note sur un cas de paludisme chez une hystéro-neurasthénique. Annales d'hygiène et de médicine coloniale. Nr. 2.
1898 Triantaphyllidès, T., De la diathèse paludéenne au Caucase. La Grèce méd. N. 1.
1899 Derselbe. De quelques troubles paludéens de l'appareil respiratoire. La Grèce méd. I. Nr. 6. Nr. 7.
1903 Troussaint, A propos de l'ostéopathie palustre. Sur un cas de trophonévrose ossifiante des extrémités chez un paludéen. Arch. de médec. expér. et d'anat. pathol. p. 30.
1902 Vaccari, A., Le manifestationi cutanee nel corso de la malaria. Clinica moderna. 52.
1883 Verdan, Considerations sur la fièvre intermittente à Quargla. Arch. de méd. et de pharm. milit. Nr. 5. p. 289.
1896 Vespa, Un caso di emipligia consecutiva a febbre malarica grave. Bulletin, della Soc. Lancisiana. Fasc. II. p. 68.
1904 Wilson, J. B., Notes of a case of cerebral embolism due to malaria. Journ. R. Army Med. Corps. London. 2. p. 349—351.
1899 Yarr, M. T., A further contribution to the study of malarial eye affections. British med. Journ. p. 658.
1898 Derselbe, Malarial affections of the eye. Journ. of trop. med. Sept. p. 43.

Komplikationen der Malaria

1. durch andere Infektionskrankheiten.

Es sei vorausgeschickt, daß Malaria keine andere Infektionskrankheit ausschließt, wie Boudin das früher bez. Typhus abdom. annahm.

a) Typhus abdominalis. In den Vereinigten Staaten haben Osler, in Indien Godfrey und in Algier Vinzent solche Mischinfektionen mikroskopisch nachgewiesen, ferner Ouwehand, Lyon, Philippo Rho, Serg. Marx und Fiokka.

Letzterer behandelte einen Mann an Typhus, welcher kurz vorher an Malaria gelitten hatte. Wenige Tage nach der Entfieberung trat ein Malariarezidiv auf mit positivem Parasitenbefunde, um nach Chinintherapie zu schwinden und einem Typhusrezidiv Platz zu machen, während dessen keine Parasiten zu finden waren. Nach Ablauf des Typhusrezidives kam es noch zu einem Malariaanfall.

Je nach der größeren oder geringeren Disposition des Patienten für eine der beiden Krankheiten, je nach der Art der Malariaparasiten und je nach der Neigung zur eventuellen Spontanheilung der Malaria kann der Befund ein recht verschiedener sein. Entweder kann eine der beiden Krankheiten in den Vordergrund treten, oder beide summieren sich in ihren Wirkungen.

Die sofortige Diagnose einer Mischinfektion von Malaria und Typhus wird nur durch gleichzeitigen Nachweis von Malariaparasiten und Typhusbazillen bzw. ausgesprochenen positiven Befund der Widal'schen Serumreaktion gestellt werden können.

Es erübrigt daher auch eine Beschreibung der sog. Typhomalaria (Malariatyphoid, malarial typhoid fever), wenn man sich strikt an die oben gestellte bakteriologische Forderung bezüglich Sicherstellung der Diagnose hält. Unter dem Begriff Malariatyphoid versteckten sich vielfach Typhus, Kolibacillosen, Maltafieber, Autointoxikationen und andere Krankheiten. Die Forderung der mikroskopischen

Diagnose ist um so notwendiger, als in manchen ausgesprochenen Malariagegenden wie Italien, Indien der Typhus sehr verbreitet ist, und die Perniciosa in manchen ihrer Symptome an Typhus erinnern kann (Malaria typhosa).

b) Dysenterie kann häufig in Malarialändern in Verbindung mit Malaria auftreten (vgl. Differentialdiagnose). Andererseits wird sie häufig mit der dysenterischen Form der Malaria zusammengeworfen. Wenn trotz energischer Chinintherapie und Verschwinden der Malariaparasiten die dysenterischen Erscheinungen nicht schwinden, wird die sorgsame mikroskopische Untersuchung die Dysenterienatur der Krankheit feststellen.

c) Pneumonie. Wer sahen schon, daß eine echte Malariapneumonie zweifelhaft ist.

Ich selbst beobachtete einen Fall von Perniciosa in Grosseto mit remittierendem Fieber und pneumonischen Erscheinungen des rechten Unterlappens. Es bestand stark blutiger, dünnflüssiger Auswurf. Die roten Blutkörper im Auswurf enthielten reiche Mengen von Parasiten. Während der Sporulation der Parasiten kam es bei dem sehr entkräfteten Patienten zu keinen deutlichen Fiebersteigerungen. Auch war ein deutlicher Nachlaß der Erscheinungen nach der Sporulation der Parasiten nicht zu bemerken. Im Ausstrichpräparat waren FRAENKEL'sche Diplokokken in Menge. Es handelte sich also, wie wohl meist in den Fällen von sogenannter Malariapneumonie um zweifellose Mischinfektion. Vergleiche darüber die Arbeit von TSUZUKI. (Vgl. Literatur.)

Bekanntlich kann auch eine Pneumonie allein intermittierenden Fiebertypus zeigen, also auch die Mischinfektion derselben mit Malaria. In manchen Fällen von Mischinfektion von Pneumonie und Malaria beobachtet man eine gleichmäßig erhöhte Temperatur, entsprechend der Kurve der Pneumonia fibrinosa, auf welche indeß regelmäßig intermittierende Zacken aufgesetzt sind. Außerdem kann es zu ganz unregelmäßigen Fiebern kommen. Die Beschwerden des Pneumonikers sind während der Malariaanfälle meistens stärkere als gewöhnlich, ohne daß eine erhebliche Änderung der physikalischen Symptome der Pneumonie zu bemerken wäre. Tritt die Pneumonie ein, nachdem schon einige Malariaanfälle vorüber, kann dieselbe ohne genaue Untersuchung der Beobachtung entgehen. Bei geschwächten älteren Personen kann Malaria perniciosa die Prognose der Pneumonie ungünstig beeinflussen. Am leichtesten sind Kachektiker in kühlerer Jahreszeit zu komplizierenden Pneumonieen disponiert. Die äußeren Erscheinungen, wie Schüttelfrost, Schmerzen in der Lunge, ferner rubiginöses Sputum können dann fehlen.

Auch ist der Fiebertypus ein unregelmäßig remittierender, der Verlauf ein längerer wie gewöhnlich. Gerade bei den Kachektikerpneumonieen soll es nach MANNABERG zu Gangrän und Abszeß kommen können, auch zu anderen Komplikationen wie Pleuritis, Perikarditis und Meningitis, ferner zu Lungenschrumpfung. Dieselbe kann aber auch von einer chronischen Bronchitis und Peribronchitis der Kachektiker ihren Ausgangspunkt nehmen.

d) Tuberkulose wurde in Westafrika als Mischinfektion mit Malaria bei Eingeborenen selten, in Kamerun bis jetzt noch gar nicht gesehen. Bei Weißen habe ich diese Mischinfektion zweimal gesehen, ohne daß es bei einer intensiven Guajakolbehandlung wegen der Tuberkulose und energischen Chininbehandlung wegen der Malaria zu einer Verschlimmerung der Tuberkulose gekommen wäre. Es trat im Gegenteil ein Rückgang der Symptome ein. In anderen Tropenländern mit häufiger Tuberkulose, wie in Indien und im Süden der Vereinigten Staaten, ist Mischinfektion von Malaria und Tuberkulose bei Eingeborenen häufig. Der Verlauf ist in unbehandelten Fällen ein besonders schwerer, und es wird ungewöhnlich häufig das Entstehen von Miliartuberkulose gemeldet.

Nach Bignami disponiert die Malariakachexie nicht in demselben Maße zu der Tuberkulose, wie die anderen Kachexieen, z. B. bei Diabetes. Bignami beobachtete die Lungentuberkulose bei Malariakachektikern immer nur in der fieberlos verlaufenden, sklerotischen Form. Nach Bernheim soll insbesondere chronische Malaria zu Tuberkulose prädisponieren.

Auch

e) Cholera, Scarlatina, Morbilli, Variola, Recurrens usw. sind als Mischinfektionen mit Malaria beschrieben worden. Der mikroskopische Befund sichert die Diagnose.

Ziemann beobachtete im Jahre 1903 gelegentlich einer Masernepidemie, die unter den Dualanegern ziemlich schwer verlief, auch zu starken Lungenerscheinungen führte, einen Fall von Mischinfektion von Malaria perniciosa und Masern. Die Fieberkurve war eine durchaus unregelmäßige.

f) Streptokokkeninfektionen, wie z. B. Erysipel. Insbesondere soll Erysipel bei Kachektikern bösartig verlaufen können.

g) Gelenkrheumatismus vgl. vorigen Abschnitt.

h) Splenomegalie, Trypanosomeninfektion, Filariakrankheit können ebenfalls Mischinfektionen bedingen (vgl. diese, auch unter Differentialdiagnose).

i) Karzinom und Sarcom. Aufsehen erregte Löffler durch eine Mitteilung, wonach Karzinom und Malaria sich gegenseitig ausschlössen, da in den tropischen Malariagegenden keine Krebse und überhaupt maligne Tumoren vorkämen. Er machte daher den Vorschlag, Karzinomkranke mit Malariaparasiten zu impfen.

Löffler beruft sich dabei auch auf einen Fall von Trnka Krzowitz im Jahre 1776, welcher einen Fall von Brustkrebs durch Tertiana duplicata heilen sah.

Wagner injizierte auf Löffler's Anregungen hin Tropica- und Tertianablut bei einem 43jährigen Manne, welcher an inoperablen multiplen Sarkomen litt, angeblich mit dem Erfolge, daß sich dieselben erweicht und verkleinert hätten. Über den weiteren Erfolg erfahren wir nichts.

Die sofort von Aschoff, Kruse, Prochnik und anderen angestellten Erhebungen ergaben das Unhaltbare von Löffler's Ansicht, indem ziemlich reichliche Fälle von Karzinom und anderen malignen Tumoren auch aus den Tropen berichtet wurden. Allerdings kommen sie scheinbar nicht in der Häufigkeit vor, wie in den gemäßigten Breiten. Reckzeh teilte einen Fall mit von Komplikation einer in Europa entstandenen Malariakachexie durch Karzinom. Im Band 1898 der Brit. Guin. Med. Report. berichtet Barnes sogar über 97 durch Krebs bedingte Todesfälle unter 6000, d. h. 0,66 %.

Verf. sah selber mehrere Fälle von Scirrhus mammae bei eingeborenen Negerinnen in den Hospitälern von Trinidad und Jamaica (vgl. auch die übrige Literatur) und einen Fall von mutmaßlichen Carc. laryngis bei einer Negerin in Kamerun, die sich leider der Beobachtung entzog.

In Kribi im Süden Kameruns beobachtete ich bei einem englischen, schon lange ansässigen Kaufmanne die Bildung eines Zungenkarzinoms, trotzdem er schon sehr häufig vorher Malaria überstanden, und noch zweifellos latente Malaria hatte. Die histologische Untersuchung bestätigte später in England die Diagnose. In manchen Tropenländern, wie Westafrika, ist Karzinom allerdings entschieden selten.

Organmißbildungen, die zum Teil in gewisse ätiologische Beziehung zum Karzinom gebracht werden, kommen bei den farbigen Rassen genau so häufig vor, wie bei den Europäern. Dermoide sind bei den westafrikanischen Negern sogar zweifellos sehr viel häufiger wie bei Europäern.


3 2044 047 354 774

